

## ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

### 1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

VERCAINE 10% спреј, раствор

### 2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

#### Активни субстанции:

Еден ml содржи 100 mg лидокаин.

#### Екципиенси:

етанол (96%) 241.0 mg/ml

натриум сахарин 1.50 mg/ml

За целосната листа на екципиенси, видете дел 6.1

### 3. ФАРМАЦЕВСКА ФОРМА

Раствор во форма на спреј со пумпа за распрснување.

Растворот е чист, безбоен, има мирис и вкус на ментол и банана.

### 4. КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

#### 4.1 Терапевтски индикации

##### Општо:

Овој лек е нестерилен и притоа не се препорачува употреба пред извршување на процедури кои бараат асептички техники, за спречување на болка, како што се:

##### Оториноларингологија

Со анестезија која претходи на кратки неинвазивни процедури во назалната празнина, фарниксот и епифарниксот, вклучувајќи риноскопија и ларингоскопија.

##### Акушерство

За дополнителна контрола на болката при процедури кои не бараат асептички техники.

##### Вметнување на инструменти и катетери во респираторниот и дигестивниот систем

Користење на површинска анестезија за ороназалниот и трахеалниот дел, со цел да се намали активноста на рефлексот, да се ослабне хемодинамичкото дејство и да се олесни



вметнувањето на катетерот или патот на инструментите за време на ендотрахеалната интубација, ларингоскопија, бронхоскопија, езофагоскопија и гастроскопија.

#### Дентална процедура

Пред кратка дентална процедура, каде анестезијата е пожелна.

### **4.2 Дозирање и метод на администрација**

Како и кај секој локален анестетик, несаканите реакции и компликации најдобро се избегнуваат со давање на минимална ефикасна доза.

Кај изнемоштени или постари пациенти и деца, треба да бидат дадени дози во согласност со нивната возраст и физичка состојба.

ВЕМКАИН не треба да се користи кај пациенти со вентилација на ендотрахеалната туба (ЕТТ) која е направена од пластика. (види дел 4.4).

Со секое впрскување на претходно измерена доза, се внесува 10 mg лидокаин. Не е потребно сушење на местото пред да се впрска потребната доза. Возрасен човек смее да прими најмногу 20 дозирања, со цел да се добие саканиот ефект.

Бројот на впрскувања зависи од површината која треба да биде анестезирана.

#### - За дентална процедура:

1-5 дози на мукозната мембрана

#### - Акушерство

До 20 дози (200 mg лидокаин)

#### - Вметнување на инструменти и катетери во респираторниот и дигестивниот систем

До 20 дози (200 mg лидокаин) за процедури во фаринкс, ларинкс и трахеа

#### **Метод на администрација:**

ВЕМКАИН спрејот се употребува со користење на дадената пумпа. Пумпите се вклучени во пакувањето, а исто така се достапни и во кути од по 50 пумпи.

Пумпите се нестерилни и за еднократна употреба. Треба да се употребува правилно, со цел да се избегне крос контаминација (види дел 6.6).

### **4.3 Контраиндикации**

Преосетливост на активната супстанца, на било кои други ексципиенти кои се наведени во дел 6.1 или на локална анестетици од амиден тип.

### **4.4 Посебни предупредувања и мерки на препазливост**

Предозирање или земање на дози во краток временски период може да резултираат со појава на високо количество на лидокаин во крвната плазма, како и сериозни несакани реакции. Апсорпцијата од мукозната мембрана е променлива, но особено е висока во бронхијалните патишта. Ваквата примена може да резултира со нагло зголемување на



концентрација на лекот во крвната плазма, како и зголемен ризик на токсични симптоми, како конвулсии.

ВЕМКАИН треба да се употребува со голема претпазливост кај пациентите кои имаат рани или трауматизирана мукоза на местото каде треба да се аплицира спрејот. Оштетената мукоза ќе доведе до зголемена систематска апсорбција. Во случај на сериозни несакани реакции, потребна е употреба на опрема за реанимација, кислород и други реанимативни лекови. (види дел 4.9).

Кај парализирани пациенти под општа анестезија, може да се јават повисоки концентрации во крвта, за разлика од пациенти кои се во свесна состојба. Непарализираните пациенти се во состојба да го голтнат поголемиот дел од дадената доза, кое поминува прв премин од хепаталниот метаболизмот, каде следува апсорбирање во стомакот.

Орофарингеалната употреба на топикални анестетици може да интерферира со голтањето, и притоа постои опасност од аспирација. Ова е посебно важно кај деца, поради нивната фреквентност на јадење. Вкочанувањето на јазикот или букалната мукоза може да ја зголеми опасноста од поткаснување.

Доколку дозата или начинот на администрација резултира со високо количество на лидокаин во крвта, како и другите локални анестетици, така и лидокаин треба да се употребува со претпазливост кај пациенти кај кои е потребна посебна претпазливост, со цел да се избегнат потенцијалните несакани ефекти:

- Пациенти со епилепсија
- Пациенти со кардиоваскуларни заболувања и срцева слабост
- Пациенти со намалена срцева спроводливост или брадикардија
- Пациенти со тешко ренално оштетување
- Пациенти со намалена хепатална функција
- Пациенти со сериозни шокови
- Постари лица и пациенти со нарушено здравје

Да се избегнува било каков контакт со очите.

Пациентите третирани со антиаритмични лекови класа III (како што е амиодарон), треба да се под константен надзор и ЕКГ мониторинг, поради дополнителните несакани реакции на срцето.

ВЕМКАИН не треба да се користи кај пациенти со вентилација на ендотрахеалната туба (ЕТТ) која е направена од пластика. Користењето на лидокаин заедно со PVC или не-PVC вентилација на ендотрахеалната туба, може да резултира со оштетување на истата. Настанатата штета е опишана како пинхол (pinhole), која може да предизвика истекување на лекот и да губење на притисокот во ендотрахеалната туба кај пациенти со вентилација.

ВЕМКАИН најверојатно е порфириногеник и треба да се дава само на пациенти со акутна порфирија за сериозни или итни индикации. На сите други пациенти со порфирија, треба да им се дадат соодветни предупредувања пред употреба на лекот.



#### 4.5 Интеракции со други лекови и други видови на интеракции

ВЕМКАИН треба да се употребува со претпазливост кај пациенти кои истовремено се под терапија на други локални анестетици или лекови кои структурно се слични на амидниот тип на локални анестетици, како што се антиаритмичните лекови како мексилетин, поради појава на несакани токсични ефекти.

Специфични студии на интеракција помеѓу лидокан и антиаритмични лекови класа III (како што е амиодарон) сеуште не се изведени, па поради тоа се препорачува внимателност при нивна истовремена употреба (види дел 4.4)

Лековите кои го редуцираат клиренсот на лидокаин (како што се циметидин или бета-блокатори), може да предизвикаат токсични плазматски концентрации на лидокаин, кога лекот се дава во високи дози, повторени повеќе пати и во подолг временски период. Но, во случај на краткотрајно лекување со лидокаин и во препорачани дози, овие интеракции не се од клиничка важност.

#### 4.6 Фертилитет, бременост и лактација

##### Бременост

Нема податоци за безбедноста при употреба на лекот за време на бременост кај жени. Бил употребуван за време на бременост многу години без очигледни лоши последици и студиите изведени врз животни не покажале штета. Доколку овој лек е потребно да се употребува за време на бременост, може да се користи само доколку нема друг побезбеден лек од избор.

##### Доење

Многу мал процент од лидокаинот навлегува во мајчиното млеко, што не претставува ризик од појава на несакани ефекти врз бебето доколку лекот се употребува во терапевтски дози.

#### 4.7 Влијание врз способноста на возење и управување со машини

ВЕМКАИН има многу мало влијание врз способностите на возење и управување со машини. Во зависност од дозата, локалните анестетици имаат многу слаб ефект врз менталните функции кај човекот и може привремено да го ослабнат локомоторниот систем и ко-ординација.

#### 4.8 Несакани ефекти

Во екстремно ретки случаи, амидниот тип на локални анестетици се поврзани со добиени алергиски реакции (во најтешки случаи може да предизвикаат анафалактичен шок).

Исто така, пријавени се локални иритации на местото на апликација на лекот. При апликација на ларингеалната мукоза пред ендотрахеална интубација, пријавени се реверзибилни несакани реакции, како што се: суво грло, промена на гласот или губење на



гласот. Упоробата на ВЕМКАИН обезбедува површинска анестезија за време на ендотрахеална процедура, но не превенира пост-интубациска болка.

Системските несакани ефекти се ретки и може да вклучуваат високи плазматски концентрации на лекот, па се до надминување на дозата или брза апсорпција (на пр. при апликација на места под гласните жици), исто така може да се појави хиперсензитивност, идиосинкразија или намалена толеранција од страна на пациентот. Ваквиот тип на реакции го вклучуваат централниот нервен систем и/или кардиоваскуларниот систем.

Несаканите реакции врз ЦНС се ексцитација и/или депресија и може да се карактеризираат со нервоза, вртоглавица, конвулзии, губење на свеста и можни респираторни прекини. Реакциите на ексцитација може да бидат многу кратки или воопшто да не се појават, при што првата манифестација на токсичност може да биде поспаност, која се граничи со губење на свеста и респираторни прекини.

Кардиоваскуларните несакани реакции резултираат со депресија, и може да се карактеризираат со хипотензија, миокардијална депресија, брадикардија и можен прекин на работата на срцето.

#### **Пријавување на несакани реакции**

Несаканите дејства од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

#### **4.9 Предозирање**

##### **Акутна системска токсичност**

Токсичните реакции најчесто се појавуваат во централниот нервен систем и во кардиоваскуларниот систем.

Токсичните реакции во централниот нервен систем се групирани според добиените симптоми и сериозноста на добиените токсични реакции. Првите добиени симптоми се: кружна параестезија, вкочанетост на јазикот, збунетост, хиперакузија и тинитус. Визуелните оштетувања како и мускуларниот тремор претставуваат посериозни реакции и предходат на почеток на генерализирани конвулзии. Може да следат губење на свеста и grand mal конвулзии, кои може да траат од неколку секунди до неколку минути. После симптоми на конвулзии, може брзо да се јават хипоксија и хиперкарбија, за време на зголемена мускулна активност, заедно со мешање со нормална респирација. Ацидозата го зголемува токсичниот ефект на локалните анестетици.

Кардиоваскуларни ефекти од предозирање се забележани само при висока системска концентрација, при што може да дојде до тешка хипотензија, брадикардија, аритмија и кардиоваскуларен колапс. На кардиоваскуларните токсични ефекти генерално предходат токсичните ефекти на централниот нервен систем, се додека пациентот не прими општ анестетик или силно се седира со лекови како бензодиазепини или барбитурати.

Закрепнувањето е поради метаболизмот и редистрибуцијата на локалниот анестетик од централниот нервен систем. Закрепнувањето може да биде брзо, доколку не се администрирани големи количини од лекот.



### Третман на акутна токсичност

Третман на акутна токсичност треба да се воведи кога ќе се појават грчеви. Потребните лекови и потребната опрема треба да се обезбедат веднаш. Главните делувања на третманот се да се одржи кислородот, да се стопираат конвулзиите и да се зголеми циркулацијата. Мора да се дава кислород и, доколку е неопходно, да се обезбеди дополнителна вентилација (маска и боца).

Треба да се даде антиконвулзант интравенски, доколку конвулзиите не престанат сами од себе во рок од 15-30 секунди. Со давање на натриум тиопентон 1-3mg/kg интравенски, конвулзиите брзо ќе прекинат. Како друга алтернатива, може да се даде диазепам 0.1mg/kg интравенски, но неговото дејство ќе биде бавно. Продолжена појава на конвулзии можат да ја загорзат вентилацијата или оксигенацијата кај пациентите. Ако дојде до тоа, треба да се употреби инјекција за релаксација на мускулите (сукцинилхолин 1 mg/kg телесната тежина) и оксигенацијата може да биде контролирана. Во вакви случаи треба да се употреби рана ендотрахеална интубација.

Доколку кардиоваскуларната депресија е евидентирана (хипотензија, брадикардија) треба да се даде епинефрин 5-10 mg интравенски и, доколку е потребно, да се повтори после 2-3 минути.

Доколку дојде до прекин на циркулацијата, веднаш треба да се примени кардиопулмонарна реанимација. Оптимална оксигенација и вентилација, како и циркулаторна поддршка како третман на ацидоза, се од витална важност, доколку хипоксијата и ацидозата ја зголемат системската токсичност на локалните анестетици. Кај деца треба да се даваат дози соодветни на нивната возраст и тежина.

## **5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ**

### **5.1 Фармакодинамски карактеристики**

Фармакотерапевтска група: локален анестетик

АТЦ код: N01BB02

Како и сите други локални анестетици, лидокаинот предизвикува реверзибилна блокада на импулсите кои се пренесуваат преку нервните влакна, со што спречува навлегување на натриумовите јони низ мембраната на нервните влакна. Локалните анестетици од амиден тип делуваат на ниво на натриумовите каналите на мембраната. Другите локални анестетици, исто така, може да имаат слични ефекти врз ексцитирање на мембраните, како во мозокот така и во срцето. Доколку се употребат зголемени дози од лекот и делуваат на системската циркулација брзо, ќе дојде до појава на симптоми и знаци на токсичност, почнувајќи од централниот нервен систем и кардиоваскуларниот систем.

На кардиоваскуларните токсични ефекти генерално преобладаат токсичните ефекти на централниот нервен систем. Директни ефекти на локалните анестетици врз срцето вклучуваат: спора спроводливост, негативен инотропизам и евентуален застој во работата на срцето.

### **5.2 Фармакокинетски карактеристики**



### Апсорпција

Лидокаинот се апсорбира преку мукозната мембрана доколку се администрира топикално. Стапката и степенот на апсорпција зависат од концентрацијата и вкупната администрирана доза, местото на апликација и времетраењето на употреба. Во главно, степенот на апсорпција на локалните анестетици при топикална апликација е најбрз при интратрахеална и бронхијална администрација. Лидокаинот, исто така, брзо се апсорбира од страна на гастроинтестиналниот тракт, иако мала непроменета количина од лекот се јавува во циркулацијата поради биотрансформација во црниот дроб.

### Дистрибуција

Врзувањето на лидокаинот со плазма протеините зависи од неговата концентрација, односно врзувањето се намалува со зголемување на концентрацијата. При концентрации од 1 до 4 microgram/ml, 60 до 80% од лидокаинот се сврзува со плазма протеините. Врзувањето на лидокаинот со протеините исто така зависи и од концентрацијата на alpha-1-acid гликопротеин.

Лидокаинот ја поминува крвно-мозочната и плацентарната бариера по пат на пасивна дифузија.

### Биорасположливост

Лидокаинот брзо се метаболизира во црниот дроб, а неговите метаболити и непроменетиот дел од лекот се екскретираат преку бубрезите. Биотрансформацијата вклучува оксидативна N-деалкилација, кружна хидроксилација, кинење на амидните врски и коњугација. Главниот пат на биотрансформација е N-деалкилација, со кој се добиваат метаболитите моноетилиглицинексилонид и глицинексилонид. Фармаколошката/токсиколошката активност на овие метаболити е слична, но помалку потентна од таа на лидокаинот. Околу 90% од администрираниот лидокаин се екскретира во форма на различни метаболити, а помалку од 10% се екскретира непроменет. Примарниот метаболит во урината е коњугат на 4-хидрокси-2,6-диметиланилин.

### Елиминација

Полуживот на елиминација на лидокаин даден како интравенска болус инјекција е 1,5 до 2 часа. Поради брзата стапка на метаболизам на лидокаин, било која состојба која влијае на функцијата на црниот дроб, може да ја промени кинетиката на лидокаин. Полуживотот на елиминација може да биде дуго пролонгиран или повеќе, кај пациенти кои имаат оштетување на црниот дроб. Ренално оштетување нема влијание врз кинетиката на лидокаин, но може да ја зголеми акумулацијата на метаболитите.

Фактори како што е ацидоза и употреба на ЦНС стимуланси и депресанти, влијае нивоата на лидокаин во ЦНС да доведат до очигледни системски ефекти.

Несаканите манифестации стануваат се повеќе очигледни со зголемување на венските плазматски нивоа над 6 microgram/ml.

### **5.3 Претклинички податоци за безбедност**

Лидокаинот е лек со добро докажано дејство (well-established active ingredient).



Во студии изведени врз животни, докажано е дека после употреба на високи дози на лидокаин, се јавува токсичност во централниот нервен систем и во кардиоваскуларниот систем. Во изведените студии не е откриена токсичност во репродуктивниот систем, поврзана со овој лек, ниту пак се покажало дека лидокаинот има мутаген потенцијал во *in vitro* или *in vivo* мутагените тестови. Студии во врска со појава на канцер не се изведени со лидокаин, поради површината и времетраењето на терапијата со овој лек.

Тестови на генотоксичност со лидокаин не покажуваат влијание на мутаген потенцијал, додека тестови на генотоксичност на неговиот метаболит, 2,6 диметиланилин, укажуваат на слабо влијание на мутаген потенцијал. Во претклинички токсиколошки студии се покажало дека метаболитот на лидокаин, 2,6 диметиланилин, има карциногенетски потенцијал, при хронична изложеност. Проценките за ризик ги споредуваат пресметаната максимална изложеност од наизменичната употреба на лидокаин кај луѓе, со изложеноста на употреба во претклиничките студии, при што укажуваат на широки граници на безбедност при клиничка употреба.

## 6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

### 6.1. Листа на ексципиенти

етанол (% 96)  
полиетилен гликол  
вкус на банана  
вкус на ментол  
натриум сахарин  
дејонизирана вода

### 6.2 Инкомпатибилности

Нема познати инкомпатибилности..

### 6.3 Рок на употреба

24 месеци.

### 6.4 Услови на чување

Да се чува на собна температура под 25°C, заштитено од сончева светлина. Да не се замрзнува. Доколку се чува на температура под +8°C, може да дојде до преципитација. Преципитатот се раствара доколку лекот повторно се чува на собна температура под 25°C.

### 6.5 Природа и содржина на пакувањето

Мерно безбојно стаклено шише со вентил и 1 пластична канила за администрација.  
Стаклено шише од 50 ml со мерна пума за впрскување (околу 500 дози за впрскување).

### 6.6. Посебни мерки на претпазливост за чување и начини на ракување

Пумпата за впрскување е поставена на крајна позиција. Не пробувајте да ја промените. Пумпите се за еднакратна употреба и треба да бидат отстранети веднаш по употреба.



Сите соодветни мерки треба да се превземат, со цел да не дојде до крос-контаминација во болнички услови, вклучувајќи соодветна хигиена на рацете пред употреба, користење на нараквици за еднократна употреба за време на примената на лекот, кутијата со 50 пумпи за еднократна употреба да се држи затворена пред и по употребата и секоја пумпа да се отстрани после користење на истата.

Секој неискористен производ или лек со поминат рок, мора да се отстрани согласно важечката регулатива.

## **7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ**

РИФАМ доо, ул. „Мара Угриноска“ бр.144, Гостивар, Р. С. Македонија

## **8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ**

## **9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВУВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕТО**

## **10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**

Мај 2021



