

*Handwritten signature*

**ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ**

**LIDOKAIN 2% ADRENALIN / ЛИДОКАИН 2% АДРЕНАЛИН**  
**40mg/2 ml +0,025 mg/2ml**  
**Раствор за инјектирање**

*Назив, седиште и адреса на производителот на лекот:*

**Галеника а.д. Белград**  
**„Бањајнички друм, бб 11 080 Белград, Р. Србија**

*Назив, седиште и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет:*

**Галеника а.д. Претставништво, Скопје**  
**Лермонтова бр.3/4-10 , 1000 Скопје, Р. Македонија**

*Handwritten signature*



**1.ИМЕ НА ЛЕКОТ , ИНТЕРНАЦИОНАЛНО НЕЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ  
(INN)**

**LIDOKAIN 2% ADRENALIN / ЛИДОКАИН 2% АДРЕНАЛИН**

**40mg/2 ml +0,025 mg/2ml раствор за инјектирање**

**INN: lidocainum,epinephrinum**

**2.КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ**

2 ml раствор за инјектирање содржи 40 mg лидокаин хидрохлорид во облик на лидокаин хидрохлорид, монохидрат и 0,025 mg адреналин во облик адреналин тартарат.

Помошни супстанции:

2 ml раствор за инјектирање содржат 0,200 mg натриум метабисулфит и приближно 0,15 mmol вкупен натриум (околу 3,45 mg натриум).

(Листата на помошни супстанции видете ја во точка 6.1)

**3. ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК**

Раствор за инјектирање.

Бистар, безбоен до светло жолт раствор.

**4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ**

**4.1.Терапевтски индикации**

Локална анестезија во стоматологија:

- инфилтрација
- блокада на нервот

**4.2.Дозирање и начин на примена**

**Возрасни и деца над 12 години**

Инфилтрација по пат на инјекција.

Дозирањето се прилагодува на основа на одговорот на пациентот и местото на администрација.Потребно е да се даде најниска концентрација и најмала доза со која се постигнува саканиот ефект.Максималната поединечна доза на лидокаин кога се дава со адреналин изнесува 7 mg/kg или вкупно 500 mg.

Искуството на клиничките лекари како и познавањето на физикалниот статус на пациентите е од значење при пресметување на потребната доза.Лицата во поодминат животен век и пациентите со некои оштетувања бараат помала доза, сразмерно со годините на животот и физикалниот статус.

Кај гојазни лица дозирањето се врши во однос на пресметана идеална телесна маса за да се избегне предозирањето.

Количината на анестетик кој се вбригува зависи од обемот на интервенцијата.Вообичаено се користи 1-5 ml,max.20 ml.

Растворите кои содржат конзерванси не смеат да се користат за интратекална и епидурална анестезија или во дози поголеми од 15 ml за останатите типови на блокада.

Воопштено, хируршката анестезија бара примена на повисоки концентрации и дози.Кога е неопходна блокада на помали нерви или помалку интензивен блок, индицирана е примена на пониски концентрации.Волуменот на лекот ќе влијае на опфатноста и ширењето на анестезијата.

Интраваскуларната примена на инјекцијата треба да се избегнува за да се спречи појавата на акутна токсична реакција. Се препорачува внимателна аспирација пред и за време на аплицирање на инјекцијата. Акциденталната интраваскуларна апликација на инјекцијата може да се препознае по привремено зголемување на срцевата фреквенција. Терапевтската доза треба да се дава полека, со брзина од 100-200 mg/min или во вид на растечки дози, при што треба константно да се одржува вербален контакт со пациентот. Доколку се појават токсични симптоми, аплицирањето на инјекцијата треба веднаш да се прекине.

#### **4.3. Контраиндикации**

Хиперсензитивност на локални анестетици од амиден тип, или од било која друга состојка во лекот. Хиперсензитивност на натриум метаби сулфит.

Интравенска или интратекална примена.

Растворите кои содржат адреналин или други вазоконстриктори не треба да се применуваат за анестезија на периферните органи, на пример прсти, нос, уши и penis или за спинална анестезија.

#### **4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребата на лекот**

Регионалните анестетички процедури треба секогаш да се изведуваат во соодветно опремени сали. Опредметата и лековите неопходни за мониторинг и ургентна реанимација треба веднаш да се достапни. Во случај на спроведување на мајор блокада на нервот, или при примена на големи дози, IV канила се поставува пред аплицирање на локалниот анестетик. Лекарите клиничари треба да се соодветно обучени за спроведување на овие процедури и треба добро да ја познаваат дијагностиката и лекувањето на несаканите ефекти, системската токсичност или другите компликации (види поглавје 4.8 и 4.9).

Интраваскуларната примена на инјекцијата треба да се избегнува за да се спречи појавата на акутна токсична реакција. Се препорачува внимателна аспирација пред и за време на аплицирање на инјекцијата. Акциденталната интраваскуларна апликација на инјекцијата може да се препознае по привремено зголемување на срцевата фреквенција. Терапевтската доза треба да се дава полека, со брзина од 100-200 mg/min или во вид на растечки дози, при што треба константно да се одржува вербален контакт со пациентот. Доколку се појават токсични симптоми, аплицирањето на инјекцијата треба веднаш да се прекине.

Ефектот на локален анестетик може да биде намален доколку инјекцијата е аплицирана во инфламирано или инфицирано ткиво, а ресорпцијата од овие региони може да биде зголемена.

Состојбата на пациентот треба да се доведе на оптимално ниво пред спроведување на мајор блокадата на нервот.

Иако регионалната анестезија е најзачестена оптимална техника на анестезија некои пациенти бараат посебно внимание заради намалување на ризикот за појава на опасни несакани ефекти:

- Пациенти со епилепсија
- Пациенти со нарушување на респираторната функција
- Повозрасни лица и пациенти со лоша општа состојба
- Пациенти со парцијален или комплетен блок на срцева спроводливост - заради фактот што локалните анестетици можат да предизвикаат депресија на срцевата спроводливост

- Пациенти со напредна болест на црниот дроб или тешка дисфункција на бубрезите  
- Пациенти лекувани со антиаритмици од III класа ( на пр.амјодарон) треба да бидат под строг надзор и ЕКГ мониторинг, поради можноста за адитивни кардијални ефекти (види поглавје 4.5)

- Пациенти со акутна порфирија.Лидокаин со адреналин е веројатно порфириноген и треба да се препишува кај пациенти со акутна порфирија единствено во случај на ургентна индикација.Неопходни се мерки на претпазливост кај сите пациенти со порфирија

Одредени процедури на локална анестезија може да бидат здружени со сериозни несакани реакции, без оглед на видот на применетиот локален анестетик, на пр.инјекција во предел на главата или вратот може да биде аплицирана невнимателно во артерија, доведувајќи до церебрален симптом дури и при мали дози.

Раствори кои содржат адреналин треба претпазливо да се применуваат кај пациенти со хипертензија, срцеви заболувања,цереброваскуларна инсуфициенција, хипертиреоза, напреднат дијабетес или било која патолошка состојба која може да се влоши под влијание на адреналин.Растворите кои содржат адреналин може да се применуваат со цел на продолжување на ефектот на анестезијата и намалување на системската ресорпција и локалниот анестетик.Лидокаин со адреналин содржи натриум метабисулфит, кој може кај осетливите луѓе да предизвика алергиски реакции вклучувајќи анафилакса и животна загрозувачки или тешки астматични напади.Вкупната преваленца на преосетливост на сулфити кај општата популација е непозната и веројатно ниска.Преосетливоста на сулфити почесто се јавува кај популацијата на болни со астма отколку кај општата популација.

Растворите кои содржат конзерванси не смеат да се користат за интратекална и епидурална анестезија, или во дози поголеми од 15 ml за останатите типови на блокади.

Лекот **Lidokain 2% adrenalin/Лидокаин 2% адреналин** содржи натриум метабисулфит (E223), кој ретко може да предизвика тешки хиперсензитивни реакции и бронхоспазам.

Овој лек содржи помалку од 1 mmol (23 mg) натриум по доза,што одговара на есенцијалниот „слободен натриум,,.

#### **4.5.Интеракција со други лекови и други врсти на интеракции**

Лидокаин треба да се применува со претпазливост кај пациенти кои примаат некои други локални анестетици или агенси структурно слични на локалните анестетици од амиден тип, на пр., извесни антиаритмици, како мексилитин, заради тоа што системските токсични ефекти се адитивни.Специфичните студии на интеракција со лидокаин и антиаритмиците од класа III (на пр.амјодарон) не се спроведени, но се советува претпазливост (види оддел 4.4)

Лековите кои го намалуваат клиренсот на лидокаин (на пр. циметидин или бета-блокаторите) може да предизвикаат потенцијално токсични концентрации во плазмата кога лидокаинот се дава во повторени високи дози во тек на подолг временски период.Ваквите интеракции немаат клиничко значење кога лидокаинот се дава краткотрајно во препорачани дози.

Растворите кои содржат адреналин треба генерално да се избегнуваат или да се применуваат со претпазливост кај пациенти кои примаат инхибитори на моноаминооксидаза или трициклични антидепресиви со оглед дека може да настане тешка, пролонгирана хипертензија.Исто така, истовремената примена на раствори кои содржат адреналин и утеротоник (окситоцин,ергот алкалоиди) може да предизвика тешка перзистентна хипертензија, цереброваскуларни и кардијални нарушувања.Фенотиазините и бутирофеноните може да го попречуваат вазоконтрикторниот ефект на адреналин доведувајќи до хипотензија и тахикардија.

Растворите кои содржат адреналин треба да се употребуваат со претпазливост кај пациенти кои примаат општа анестезија со инхалациони агенси, како халотан и енфлуран како поради ризикот за појава на сериозни срцеви аритмии. Некардиоселктивните бета-блокатори, како пропранолол го засилуваат пресорниот ефект на адреналин, што може да доведе до тешка хипертензија и брадикардија.

#### **4.6. Примена во бременоста и доењето**

##### **Бременост**

Иако нема податоци од студиите на животни за фетални оштетувања, како кај другите лекови, лидокаин не треба да се применува во тек на раната бременост, исклучиво ако го преминува ризикот.

Присуството на адреналин може да го намали протокот на крв во утерусот и неговата контрактилност, особено по невнимателна примена на инјекција во крвните садови на мајката.

Несакани ефекти кај фетусот како последица на дејството на локален анестетик, како фетална брадикардија, најчесто се јавува кај анестезија на парацервикалниот блок. Вакви ефекти настануваат како последица на високи концентрации на анестетик кај фетусот.

##### **Доење**

Лидокаин може да премине во мајчиното млеко, но во мали количини така што да нема влијание на новороденчето. Не е познато дали адреналинот преоѓа во мајчиното млеко, но се смета дека нема влијание на доенчето.

#### **4.7. Влијание на психофизичките способности при управување со моторно возило и машини**

Покрај директното анестетичко дејство, локалните анестетици може да имаат многу благ ефект на менталната функција и координација, дури и во отсуство на очигледна CNS токсичност, и може привремено да ја намалат подвижноста и будноста.

#### **4.8. Несакани дејства на лекот**

Како и кај другите локални анестетици, несаканите реакции на лидокаин со адреналин се ретки и обично се резултат на изразено високи концентрации во крвта како последица на невнимателна интраваскуларна инјекција, со прекумерно дозирање, брзи ресорпции или хиперсензитивност, идиоскринкразија или намалена толеранција кај еден број на пациенти. Во такви случаи системските ефекти кои ќе се појават го зафаќаат централниот нервен систем и/или кардиоваскуларниот систем.

Наведена е листа на зачестеност на појавување на несакани ефекти:

##### **Често ( <1/100 < 1/10);**

*Васкуларни нарушувања:* хипотензија, хипертензија

*Гастроинтестинални нарушувања:* наузеја, повраќање

*Нарушувања на нервиот систем:* парестезија, вртоглавица

*Кардијални нарушувања:* брадикардија

##### **Повремено ( >1/1000 < 1/100)**

*Нарушувања на нервиот систем:* знаци и симптоми на CNS токсичност (конвулзии, трнење на јазикот и циркуморална парестезија, тинитус, тремор, дизартрија, хиперакузија, визуелни нарушувања, депресија на CNS)

##### **Ретко ( <1/1000)**

*Кардијални нарушувања:* кардијален арест, кардијални аритмии

*Нарушувања на имунолошкиот систем: алергиски реакции, анафилакса*

*Респирааторни нарушувања: респираторна депресија*

*Нарушувања на нервниот систем: невропатија, оштетувања на периферниот нерв, арахноидитис*

*Офталмолошки нарушувања: диплопија*

### **Акутна системска токсичност**

Системските токсични реакции примарно го зафаќаат централниот нервен систем (CNS) и кардиоваскуларниот систем (KVS).

Таквите реакции се предизвикани од високи концентрации на локален анестетик во крвта, кои може да се создадат како последица на акцидентална интраваскуларна инјекција, предозирање или особено брза ресорпција со јако васкуларизирани подрачја (види дел 4.9.). CNS реакциите се слични за сите локални анестетици од амиден тип, додека кардијалните реакции повеќе зависат од самиот лек, како квантитативно така и квалитативно. Знаците на токсичност на централниот нервен систем обично претходат на кардиоваскуларните токсични ефекти, освен доколку пациентот примал општа анестезија или е јако седран со лекови како што се бензодиазепини или барбитурати.

**Токсичност на централниот нервен систем** постепено се развива со симптомите и знаците на растечка тежина. Првите симптоми обично се циркуморална парестезија, трнење на јазикот, вртоглавица, хиперкаузија, тинитус, и визуелни нарушувања. Дизартрија, мускулни грчеви или тремор се сериозни нарушувања и ѝ претходат на појавата на генерализирани конвулзии. Овие знаци не треба да се заменат со напади на паника. Потоа, може да следи губење на свеста и гранд мал конвулзии кои може да траат од неколку секунди до неколку минути. Хипоксијата и хиперкапнијата се создаваат набргу по конвулзиите како последица од зголемена мускулна активност, заедно со можен губиток на функционалните дишни патишта. Во тешки случаи може да дојде до апнеа. Ацидоза, хиперкалемија, хипокалцемија и хипоксија ги зголемуваат и продолжуваат токсичните ефекти на локалните анестетици.

Закрепнувањето настанува како последица на редистрибуција на локалниот анестетик од централниот нервен систем и неговото метаболирање и екскреција. Закрепнувањето може да биде брзо, освен доколку е аплицирана голема количина на лекот.

**Токсичност на кардиоваскуларниот систем** може да се јави во тешки случаи и обично и претходат знаци на токсичност на централниот нервен систем. Кај пациенти кои се изразено седрани или примале општа анестезија, пронормалните CNS симптоми може да бидат отсутни. Хипотензија, брадикардија, аритмии и кардијален арест може да се јават како резултат на високи системски концентрации на локален анестетик, но во ретки ситуации кардијалниот арест може да настане без претходни CNS ефекти.

Кај деца, раните знаци на токсичност на локалниот анестетик тешко може да се откријат во случаите каде што е применета блок-анестезија применета за време на општа анестезија.

### **Лекување на акутната токсичност**

Доколку се појават знаци на акутна системска токсичност, да се прекине аплицирањето на локалниот анестетик, а CNS симптомите (конвулзии, депресија на CNS) забрзано да се лекуваат со соодветни респираторни супортивни мерки и примена на антиконвулзивни лекови.

Доколку постои можност од појава на циркулаторен застој, веднаш да се спроведе кардиопулмонална реанимација. Многу се важни оптималната оксигенација и вентилација, циркулаторна поддршка, како и лекување на настанатата ацидоза.

Во случај на настапување на кардиоваскуларна депресија (хипотензија, брадикардија), треба да се спроведе соодветно лекување со интравенски течности, вазопресори, хронотропни и/или инотропни агенси.

На децата им се дава доза сразмерно на нивната телесна маса и возраста.

#### **4.9. Предозирање**

Акциденталната интраваскуларна инјекција на локален анестетик може да предизвика моментални (од неколку секунди до неколку минути) системски токсични реакции. Во случај на предозирање, системската токсичност настапува покасно (15-60 минути покасно од инекцијата) како последица од побавниот раст на концентрација на локален анестетик во крвта (види дел 4.8).

### **5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ**

#### **5.1. Фармакодинамски податоци**

Лекови кои делуваат на нервниот систем

Фармакотераписка група: анестетици, локални

АТЦ Код: N01BB52

Лидокаин, како и останатите локални анестетици, предизвикува реверзибилна блокада на спроведување на импулсите по должина на нервните влакна така што го спречува влегувањето на јоните на натриум во нервната клетка. Локалните анестетици од амиден тип делуваат во натриумските канали на мембраната на нервите.

Локалните анестетици може да имаат слични ефекти на ексцитабилни мембрани на мозокот и миокардиумот. Доколку прекумерните количини на лекот стигнат во системската циркулација со голема брзина, ќе се појават симптоми и знаци на токсичност, главно од страна на централниот нервен и кардиоваскуларен систем.

Токсичноста на централниот нервен систем се јавува при ниски плазма концентрации (види дел 4.8.) и обично им претходи на кардиоваскуларните ефекти. Директните ефекти на локалните анестетици на срцето вклучуваат бавна спроводливост, негативно инотропно дејство, евентуално кардијален арест.

#### **5.2. Фармакокинетички податоци**

Вредноста на константата  $pK_a$  (константа на дисоцијација) на лидокаинот изнесува 7,9, коефициент на распределба маст-вода изнесува 2,9, а врзувањето за протеините на плазмата е 65%.

Степенот на ресорпција зависи од дозата, начинот на примена и степенот на васкуларизација на ткивото на местото на примена на инјекцијата.

Ресорпцијата е значително побавна во случај на додавање на адреналин, иако и тогаш зависи од местото на примена на инјекцијата. Максималната концентрација во плазмата се намалува за 50% по субкутаната инјекција, за 30% по епидуралната инјекција и за 20% по интеркосталниот блок кога се додава 5 микрограми / ml адреналин.

Лидокаинот има вкупен клиренс од 0,95 l/min, волумен на дистрибуција кај состојба на рамнотежа од 91 l, полувреме на елиминација од 1,6 h и очекувано ниво на хепатичка екскреција од 0,65. Креатинин клиренсот е скоро потполн поради метаболирањето во црниот дроб, и зависи како од хепатичкиот проток на крвта така и од активностите на метаболичките ензими.

Полувремето на елиминација кај новороденчињата (3,2h) е апроксимативно двојно поголема отколку кај возрасните.

Лидокаинот брзо ја поминува плацентата и ја постигнува истата количина на слободен лек во крвта на фетусот, иако степенот на врзување за протеините на плазмата кај фетусот е помал отколку кај мајката.

Лидокаинот се излачува во мајчиното млеко, но во така мали количини што постои ризик за влијание кај детето при терапевтските дози.

Само 2 % лидокаин се излачува во непроменет облик. Повеќето се метаболизира прво во моноетилглицинексилидид (MEGX) а потоа во глицинексилидид (GX) и 2,6-диметиланилин. Околу 70% во урината се појавува во вид на 4-хидрокси-2,6-диметиланилин.

### **5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот**

Тестовите на генетоксичност со лидокаин не покажале постоење на мутаген потенцијал. Метаболитот на лидокаин, 2,6-диметиланилин, покажал слаба активност во некои тестови на генетоксичност. Показано е дека метаболитот 2,6-диметиланилин поседува карциноген потенцијал во претклиничките токсиколошки студии на хронична изложеност. Проценката на ризик на повремени изложеност кај луѓе на максимални концентрации на лидокаин укажува на широк распон на безбедна клиничка примена кога ќе се спореди со изложеноста на лекот во претклиничките студии.

## **6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ**

### **6.1. Листа на ексципиенси**

Натриум метаби сулфит (E223); динатриум едетат; натриум ацетат, безводен; натриум хлорид; хлороводородна киселина, концентрирана; вода за инјекции.

### **6.2. Инкомпатибилност**

Не е применливо.

### **6.3. Рок на употреба**

2 години.

### **6.4. Посебни мерки и предупредување при чувањето**

Да се чува на температура од 2°C до 8°C, во оригинално пакување.

### **6.5. Природа и содржина на контактната амбалажа**

50 ампули од безбојно, неутрално стакло I хидролитичка група, со бел керамички прстен за кршење и син идентификациски прстен на вратот, со по 2 ml раствор за инјектирање, распоредени во 10 блистери од PVC фолија, во сложива кутија.

### **6.6. Посебни мерки за уништување на неупотребениот лек или остатоци од лекот**

Неупотребениот лек се уништува во согласност со важечките прописи.

## **7. НОСИТЕЛ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ**

Галеника а.д. Претставништво, Скопје, Лермонтова,, бр.3/4-10 1000 Скопје, Р.Македонија

## **8. БРОЈ НА ПРВАТА ДОЗВОЛА И ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ / ОБНОВА**

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

