

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

LIDOKAIN Belupo/ ЛИДОКАИН Белупо 100 mg/ml спреј
lidocaine

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml раствор за распрскување содржи 100 mg лидокаин, односно една распрскачка доза (0,1 ml) содржи 10 mg лидокаин.

Експципиенси со познат ефект: 1 ml раствор за распрскување содржи 300 mg етанол и 180 mg пропиленгликол, односно 1 распрскачка доза од 0,1 ml содржи 30 mg етанол и 18 mg пропиленгликол.

За целокупниот состав на помошните супстанции видете го поглавјето

6.1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за распрскување.

ЛИДОКАИН Белупо 100 mg/ml спрејот е бистар, безбоен до светложолт раствор, со карактеристичен мирис.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Превенција на болка кај следните постапки:

Оториноларингологија

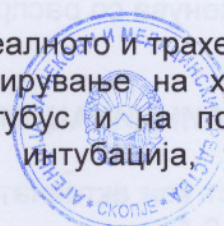
- Пункција на максиларните синуси и помали хируршки интервенции во носната шуплина, фарингсот и епифарингсот.
- Парacenteза.

Опстетриција

Се користи за дополнителна контрола на болката во завршните фази на пораѓањето, пред епизиотомија и шиене на перинеумот.

Воведување на инструменти и катетери во респираторниот и дигестивниот систем

Овозможува површинска анестезија на орофарингеалното и трахеалното подрачје за намалување на рефлексните активности, смирување на хемодинамичкиот одговор и олеснување на поставувањето на тубус и на поминувањето на инструменти за време на ендотрахеална интубација, ларингоскопија, бронхоскопија и езофагоскопија.



Примена во стоматологијата

Пред инјектирање на анестетикот, при вградување на заби, РТГ снимање и отстранување на забен камен.

4.2 ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Дозирање

Како и кај другите локални анестетици, реакциите и компликациите најуспешно се одбегнуваат со примена на минимална ефикасна доза.

Кај истоштени или постари болни дозата мора да се приспособи според возраста и физичката кондиција.

Лидокаин во форма на спреј не смее да се применува со ендотрахеалниот тубус со балон од пластика (видете го исто така поглавјето 4.4).

Секое распрскување испорачува 10 mg лидокаин. Местото на апликација не е потребно претходно да се исуши.

За постигнување на анестезија кај возрасни не смее да се применат повеќе од 20 апликации.

Бројот на рапрскувања зависи од големината на подрачјето предвидено за анестезија.

Примена во стоматологијата

1-5 апликации врз слузницата.

Оториноларингологија

3 апликации за пункција на максиларниот синус.

Примена при породување

До 20 апликации (200 mg лидокаин).

Воведување на инструменти и катетери во респираторниот и дигестивниот систем

До 20 апликации (200 mg лидокаин) при интервенција на фаринксот, ларинксот и трахеата.

Педијатриска популација

Дозирањето кај деца треба да се приспособи зависно од возраста, телесната тежина и физичката кондиција.

Начин на употреба

Лекот се применува со распрснување врз слузницата.

4.3 КОНТРАИНДИКАЦИИ

Преосетливост кон активната материја или кон некој од ексципиентите наведени во поглавјето 6.1.



4.4 МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Прекумерното дозирање или кратките растојанија помеѓу повторените дози можат да резултираат со високи нивоа на лидокаин во плазмата и сериозни несакани дејства.

Апсорпцијата од слузницата не е еднаква, но особено е висока од бронхалното стебло. Затоа таквата примена може да предизвика брз пораст или превисока концентрација на лидокаин во плазмата, со зголемен ризик на токсични симптоми како што се конвулзии.

Лидокаинот во форма на спреј мора да се применува со претпазливост кај болни со рани или оштетена слузница во подрачјето на апликацијата, бидејќи оштетената слузница овозможува зголемена системска апсорпција.

Отстранувањето на сериозните несакани дејства може да бара користење на опрема за оживување, примена на кислород и на други лекови во постапката на оживување (видете го поглавјето 4.9).

Кај парализирани болни во општа анестезија, можни се повисоки концентрации на лекот во крвта отколку кај болни кои спонтано дишат, бидејќи парализираните болни можат да проголтаат поголем дел од дозата која инаку, по апсорпцијата во цревата, подлежи на метаболизам при првото поминување низ црниот дроб.

Орофарингеалната примена на топичните анестетици може да го попречува голтањето и со тоа да го зголеми ризикот од аспирација. Тоа е особено важно кај децата заради зачестеноста на хранењето. Вкочанетоста на јазикот и букалната слузница може да ја зголеми опасноста од траума со гризнување.

Доколку се претпоставува дека заради применетата доза или местото на апликација ќе дојде до високо ниво во крвта, лидокаинот, како и другите анестетици, мора да се користи со претпазливост. Следните болни бараат особено внимание за да се спречат можните опасни несакани дејства:

- болни со епилепсија
- болни со кардиоваскуларна болест и затајување на срцето
- болни со нарушување на спроводливоста на срцето и со брадикардија
- болни со изразено низок крвен притисок
- болни со тешка бубрежна инсуфициенција
- болни со нарушена функцијата на црниот дроб
- болни во состојба на тежок шок
- болни со инфекција на респираторните патишта
- постари лица и болни со општо нарушено здравје.



Неопходно е да се избегнува допир на лекот со очите.

Болните кои употребуваат антиаритмици од III класа (на пример амиодарон) треба внимателно да се следат и да се разгледа потребата од ЕКГ надзор, заради можноста од адитивен ефект врз срцето.

Лидокаин во форма на спреј не смее да се применува со ендотрахеален тубус со балон од пластика. Лидокаинот може да ги оштети балоните направени од PVC,

како и балоните кои не се направени од PVC. Овие дупчести оштетувања можат да предизвикаат истекување и губење на притисокот во балонот.

Лидокаинот во форма на спреј веројатно е порфироген, па кај болни со акутна порфирија се применува исклучиво ако индикациите се витални и итни. Кај сите болни со порфирија нужно е да се спроведат мерки на претпазливост.

Овој лек содржи од 39,6 вол % етанол (алкохол), односно до 600 mg по доза, што одговара на 15,21 ml пиво или 6,34 ml вино по доза. Штетен е за луѓе кои страдаат од алкохолизам. За тоа треба да се земе во предвид кај бремени жени или доилки, деца и високоризични групи на луѓе, како што се болни со болест на црниот дроб или епилепсија.

Овој лек содржи до 360 mg пропиленгликол во една доза. Истовремената примена на кој било супстрат на алкохол дехидрогенеза, како што е етанол, може да предизвика сериозни штетни ефекти кај новороденчиња.

4.5 ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ И ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИИ

Заради адитивниот токсичен ефект, лидокаинот треба со претпазливост да се применува кај болни кај кои се применуваат и други локални анестетици или лекови структурно слични на амидниот тип на локални анестетици, како што се антиаритмиците (на пример мексилетин).

Иако не постојат специфични студии за интеракцијата помеѓу лидокаинот и антиаритмиците од III група (на пример амиодарон), потребна е претпазливост при истовремената примена (видете го поглавјето 4.4).

Лековите кои го намалуваат клиренсот на лидокаинот (на пример, циметидин или β -блокатори) можат да доведат до потенцијално токсични концентрации во плазмата кога лидокаинот се применува во повторени високи дози за време на подолг временски период. Таквите интеракции немаат клиничка важност за краткотрајната примена на лидокаин во препорачаните дози.

4.6 УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА ПЛОДНОСТ, БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Бременост

Не постојат докази (или се недоволни) за безбедноста на примената на лекот за време на бременоста. Лекот е во долгогодишна широка примена без очигледни несакани последици, а студиите спроведени кај животни не покажале ризик. Затоа лекот може да се применува во бременоста доколку нема посигурна алтернатива.

Доење

Лидокаинот се излучува во мајчиното млеко во многу мали количини при препорачаните дози, па со наведените мерки на претпазливост наведени во поглавјето 4.4, смее да се применува и кај доилки.



4.7 ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

Зависно од применетата доза, локалните анестетици можат да имаат благ ефект врз менталните функции и можат привремено да влијаат врз движењето и координацијата.

4.8 НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Несаканите дејства наведени се според класификацијата на органските системи според MedDRA.

Системски несакани дејства при примена на лидокаин во форма на спреј се јавуваат ретко, а можат да бидат последица на високи концентрации во плазмата заради претерано дозирање или брза апсорпција (на пример, по примена врз подрачјето под гласните жици) или се резултат на реакции на преосетливост, идиосинкразија или намалена подносливост на болниот. Тие реакции го вклучуваат и централниот нервен систем и кардиоваскуларниот систем.

За приказ на зачестеноста на несаканите дејства користена е следната поделба:

Многу често ($\geq 1/10$)

Често ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)

Помалку често ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)

Ретко ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$)

Многу ретко ($< 1/10\ 000$)

Непознато (не може да се процени врз основа на достапните податоци).

Општи нарушувања и реакции на местото на примената

Непознато: на местото на примена на лидокаин можна е појава на локална иритација.

Нарушувања на имунолошкиот систем

Непознато: алергиски реакции (во најтешките случаи и со анафилактичен шок).

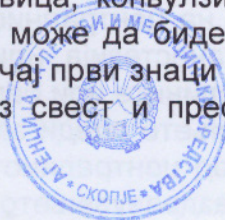
Срцеви и васкуларни нарушувања

Непознато: кардиоваскуларните реакции се реакции на депресија и можат да се манифестираат со хипотензија, депресија на миокардот, брадикардија и можен срцев застој.

Нарушувања на нервниот систем

Непознато: реакции на централниот нервен систем се експитација и/или депресија и можат да се манифестираат со нервоза, вртоглавица, конвулзии, губење на свеста и престанување на дишењето. Експитацијата може да биде многу кратка или до неа воопшто да не мора да дојде, па во тој случај први знаци на токсичност можат да бидат сонливост, премин во состојба без свест и престанување на дишењето.

Оперативни и медицински постапки



Непознато: По примената на лидокаин на слузницата на гркланот пред ендотрахеална интубација, забележани се реверзибилни симптоми како што се суво грло, засипнатост и губење на гласот.

Примената на лидокаин во форма на спреј обезбедува површинска анестезија за време на изведувањето на ендотрахеална интубација, но не спречува појава на болна осетливост која е предизвикана со самата постапка.

Пријавување на сомневања за несакани дејства

По добивање на одобрението за лекот, важно е пријавувањето на сомневањата за неговите несакани дејства. Со тоа се овозможува континуирано следење на соодносот на користа и ризикот од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање за несакани реакции на лекот.

Несаканите реакции 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 главно потекнуваат од централниот нервен систем и од кардиоваскуларниот систем.

Токсичните реакции на централниот нервен систем се манифестирани со постепен одговор со симптоми и знаци на растечки степен на сериозност. Први знаци се циркуморална парестезија, вкочанетост на јазикот, зашеметеност, хиперакузија и сунее во ушите. Нарушувањата на видот и мускулниот тремор се посериозни и претходат на појавата на генерализирани конвулзии. Може да следи губење на свеста и голем епилептичен напад, во траење од неколку секунди до неколку минути. Хипоксија и хиперкапнија се појавуваат набрзо по конвулзиите, заради зголемената мускулна активност заедно со попречување на нормалното дишење. Во тешки случаи може да дојде до апнеа. Ацидозата ги засилува токсичните дејства на локалните анестетици.

Ефектите врз кардиоваскуларниот систем се јавуваат само во случаи на високи системски концентрации. Сериозна хипотензија, брадикардија, аритмија и кардиоваскуларен колапс можат да се јават како последица.

На кардиоваскуларните токсични ефекти главно им претходат знаци на токсичност на централниот нервен систем, освен ако болниот примил анестетик за општа анестезија или ако примил голема доза на седативи како што се бензодиазепините или барбитуратите.

Заздравувањето следи заради редистрибуцијата и разградувањето на локалниот анестетик од централниот нервен систем. Доколку не се применети големи дози на лекот, заздравувањето може да биде брзо.

Постапка при предозирање

Лекувањето на предозирањето треба да започне најдоцна при појавата на неконтролирани движења. Неопходните лекови и опрема мора да бидат моментално достапни. Целта на лекувањето е да се одржи оксигенацијата, да се прекинат конвулзиите и да се одржи крвотокот. Мора да се примени кислород и по потреба потпомогната вентилација (маска и балон).

Доколку конвулзиите не престанат спонтано во рок од 15-30 секунди, мора да се примени интравенски антиконвулзив. Натриум тиопентон 1-3 mg/kg интравенски брзо ги запира конвулзиите. Алтернативно, диазепам 0,1 mg/kg телесна маса може да се примени интравенски, иако дејството е бавно. Продолжените конвулзии можат да ја загорзат вентилацијата и оксигенацијата на болниот. Во тој случај инјекцијата со мускулен релаксанс (на пример, сукцинилколин 0,1 mg/kg телесна маса) ќе ја олесни вентилацијата и ќе ја контролира оксигенацијата. Во такви случаи треба да се разгледа раната ендотрахеална интубација.

Во случај на ослабена срцева функција (хипотензија, брадикардија), се применува 5-10 mg ефедрин интравенски. Дозата по потреба се повторува по 2-3 минути.

Во случај на срцев застој, потребно е да се спроведе итно кардиопулмонарно оживување. Од витално значење се оптималната оксигенација, вентилацијата и одржувањето на циркулацијата, како и лекувањето на ацидозата, бидејќи хипоксијата и ацидозата ја зголемуваат системската токсичност на локалниот анестетик.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1 ФАРМАКОДИНАМИЈА

Фармакотерапевтска група: анестетици, локалните анестетици од амиден тип, АТС код: N01BB02

Механизам на дејство

Лидокаинот, како и другите анестетици, предизвикува реверзибилна блокада на преносот на импулсите по должината на нервите, спречувајќи го влегувањето на јоните на натриум низ мембраната на нервите. Се смета дека локалните анестетици од амиден тип дејствуваат во натриумовите канали на нервната мембрана.

Локалните анестетици можат да имаат сличен ефект врз ексцитабилната мембрана на мозокот и срцевиот мускул. Доколку прекумерни количини на лекот нагло стигнат во системската циркулација, ќе дојде до појава на симптоми и на знаци на токсичност кои потекнуваат од централниот нервен систем и од кардиоваскуларниот систем.

Токсичноста на централниот нервен систем главно му претходи на ефектот на кардиоваскуларниот систем, бидејќи настанува при пониски концентрации. Непосредните ефекти на локалните анестетици врз срцето вклучуваат бавна спроводливост, негативно инотропно дејство и срцев застој.



5.2 ФАРМАКОКИНЕТИКА

Апсорпција

Лидокаинот се апсорбира по топичката примена врз слузницата. Брзината и јачината на апсорпцијата зависат од концентрацијата, целокупната доза, местото на примена и должината на изложеност на дејството на лекот. Локалните анестетици главно најбрзо се апсорбираат по интратрахеална и бронхална примена. Лидокаинот исто така добро се апсорбира од дигестивниот систем, иако заради биотрансформацијата во црниот дроб во крвотокот се појавува мала количина на непроменетиот лек.

Дистрибуција

Врзувањето на лидокаинот за белковините на плазмата зависи од концентрацијата на лекот, а врзаниот дел се намалува со зголемувањето на концентрацијата на лидокаинот. При концентрации од 1 до 4 $\mu\text{g/ml}$, 60-80% од лидокаинот се врзани за белковините. Врзувањето исто така зависи од концентрацијата на α_1 кисел гликопротеин.

Лидокаинот ја поминува крвно-мозочната и плацентарната бариера, најверојатно со пасивна дифузија.

Биотрансформација

Лидокаинот брзо се метаболизира во црниот дроб, а метаболитите и непроменетиот лек се излачуваат со урината. Биотрансформацијата вклучува оксидативна N-деалкилација, прстенеста хидроксилација, раскинување на врските и конјугација на амидите. N-деалкилацијата, главниот пат на биотрансформацијата, создава метаболити моноетилглицинексилидид и глиценексилидид. Фармаколошката и токсиколошката активност е слична на активноста на лидокаинот, но послабо е изразена. Околу 90% од применетиот лидокаин се излачува во форма на различни метаболити, а помалку од 10% се излачува непроменето. Примарен метаболит во урината е конјугатот 4-хидрокси-2,6-диметиланилин.

Елиминација

Типичниот полуживот на елиминацијата на лидокаинот по интравенска болус инјекција изнесува 1,5 до 2 часа. Со оглед на брзото метаболизирање на лидокаинот, секоја состојба која влијае врз функцијата на црниот дроб може да ја промени кинетиката на лидокаинот. Кај болни со ослабена функција на црниот дроб полуживотот на лидокаинот може да се продолжи двојно или повеќе. Ослабената функција на бубрезите не влијае врз кинетиката на лидокаинот, но може да ја зголеми акумулацијата на метаболити.

Фактори, како што се ацидозата и користењето на стимуланти на централниот нервен систем или на антидепресиви, влијаат врз нивото на лидокаин во централниот нервен систем кое е потребно за настанување на системско дејство. Несаканите дејства стануваат значително посилни при концентрација на лидокаин во плазмата над 6,0 $\mu\text{g/ml}$.

5.3 ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА

Лидокаинот е добро позната активна состојка.



Во студиите спроведени кај животни, токсичноста на високите дози на лидокаин се состоела од ефекти врз централниот нервен систем и врз кардиоваскуларниот систем. Во студиите на репродукциската токсичност не се забележани несакани дејства поврзани со лекот, ниту лидокаинот покажал потенцијал за мутагеност во *in vivo* и *in vitro* експериментите на мутагеноста. Со оглед на подрачјето и должината на примената на лидокаинот, не се спроведени студии за карциногеноста.

Експериментот испитување на генотоксичноста не покажал мутаген потенцијал на лидокаинот. При некои експерименти за испитување на генотоксичноста најден е слаб доказ за активноста на метаболитот 2,6-диметиланилин.

При неклиничките токсиколошки испитувања на хроничната изложеност, метаболитот на лидокаин 2,6-диметиланилин покажал карциноген потенцијал. Процената на ризикот добиена со споредба на максималната изложеност на луѓето на еднократни дози со експозицијата во неклиничките испитувања, укажува на широка безбедносна граница за клиничка примена.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

етанол (96 постотен)
пропиленгликол
левоментол
еукалиптусово етерично масло
сахарин натриум
вода, прочистена



6.2 ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Не е применливо.

6.3 РОК НА УПОТРЕБА

2 години.

Рокот на употреба по првото отворање е 9 месеци.

6.4 НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Да се чува на температура под 25 °C, заштитен од светлина.

6.5 ПАКУВАЊЕ (ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО)

50 ml раствор во кафеаво шише од лиено стакло од III хидролитична група со пумпа и распрснувач.

6.6 УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА / РАКУВАЊЕ И ПОСЕБНИ МЕРКИ ЗА ОТСТРАНУВАЊЕ НА ЛЕКОТ

Нема посебни барања за отстранување.

7. НОСИТЕЛОТ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

БЕЛУПО ДООЕЛ Скопје

ул. 3-Македонска бригада бр.68, 1000 Скопје, Р. Македонија
застапник на производителот Белупо, лекови и козметика д.д.
Улица Даница 5, 48 000 Копривница, Хрватска

8. **БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**
ЛИДОКАИН Белупо 100 mg/ml спреј:
9. **ДАТУМ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**
ЛИДОКАИН Белупо 100 mg/ml спреј:
10. **ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**
Март, 2019

