

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

XYLONOR 10 mg/0,1 mg na razpršek oralno pršilo, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Vsak pritisk na odmerni črpalko je en odmerek oz. razpršek zdravila, ki vsebuje 10 mg lidokaina in 0,1 mg cetrimida.

100 g raztopine vsebuje 15 g lidokaina in 0,15 g cetrimida.

Pomožne snovi: 25,2 mg dipropilenglikola na razpršek.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

oralno pršilo, raztopina

Bistra, brezbarvna do rahlo rumena raztopina z vonjem po meti.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Xylonor se pri odraslih ter otrocih in mladostnikih, med 4 in 18 letom, uporablja za topikalno anestezijo in dezinfekcijo ustne sluznice, zlasti pri:

- omrtvičenju in dezinfekciji sluznice pred injiciranjem lokalnega anestetika ali pred citološko punkcijo
- površinski anesteziji pri izdiranju mlečnih zob
- izdiranju zob, razrahljanih zaradi pioreje ali parodontoze
- pregledu žrela, ustne votline in jemanju odtisov, pri bolnikih z močnimi refleksi
- incizijah abscesov
- težavnem odstranjevanju zobnega kamna
- adaptaciji prevlek in mostičev ali vstavljanju ortodontskih opornic in kamb
- probatornih ekscizijah za histološko preiskavo
- odstranjevanju sialolitov iz izvodila žlez slinavk v ustnem dnu
- odstranjevanju in blaženju bolečin kjerkoli v ustih, na ustnici ali koži.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

En odmerek zdravila vsebuje 10 mg lidokaina, kar je običajno dovolj, da se doseže anestezijo na določenem mestu. Uporabita se lahko dva odmerka.

Največji odmerek zdravila XYLONOR za odrasle je 3 mg/kg.

Za odraslega s telesno maso 70 kg je največji odmerek za doseganje anestezije 200 mg lidokainove baze, tj. 1,6 g raztopine oz. približno 20 razprškov.

Posebne populacije

Odmerek je treba zmanjšati bolnikom, ki so v slabem splošnem stanju (oslabeli, starejši bolniki, akutno bolni bolniki).

Pediatrična populacija

Zdravila XYLONOR se lahko uporablja pri vseh starostnih skupinah, razen pri otrocih, mlajših od 4 let

Največji odmerek zdravila XYLONOR za otroke, starejše od 4 let, je 3 mg/kg.

Način uporabe

Priporočljivo je, da se zdravilo XYLONOR razprši približno iz razdalje 2 cm. Zdravilo učinkuje v premeru 1 cm (glejte poglavje 6.6).

Ob posegu se aplicira po en odmerek na 4 do 5 različnih mest na ustni sluznici, toda v enem kvadrantu se smejo uporabiti največ trije odmerki. Priporočljivo je, da se ob posegu anestezira le en sam kvadrant.

4.3 Kontraindikacije

Zdravilo XYLONOR je kontraindicirano pri:

- znani preobčutljivosti na lidokain, cetrimid ali katerokoli pomožno snov,
- pri otrocih, mlajših od 4 let

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Učinek in varnost lidokaina sta odvisna od pravilnega odmerjanja in pravilne uporabe. Najmanjši odmerek, pri katerem je učinkovanje zadovoljivo, zadostuje; tako se izognemo neželenim učinkom.

Starejšim bolnikom, akutno bolnim in oslavljenim ter otrokom se prilagodi odmerke glede na njihovo telesno maso in fizično stanje (glejte poglavje 4.2).

Zdravilo se previdno uporablja pri vneti ali hudo poškodovani sluznici, ker lahko pride do sistemske absorpcije lidokaina in cetrimida.

Zdravilo se mora uporabljati zelo previdno pri bolnikih, ki so preobčutljivi za druga zdravila.

Pri nanašanju anestetika na ustno sluznico je potrebno paziti, da bolnik presežka anestetika ne pogoltne, ampak ga mora izpljuniti.

V žrelo ga ni dovoljeno pršiti zaradi nevarnosti požiranja.

Zdravila se ne sme pršiti v oči.

Orofaringealna uporaba topikalnih anestetikov lahko, posebej pri otrocih, moti zmožnost požiranja, kar lahko privede do zadušitve.

Zdravilo vsebuje dipropilenglikol. Lahko povzroči draženje kože.

Obstaja tveganje za ugrize v času delovanja lokalnega anestetika (ustnice, čeljust, jezik): bolnikom je treba naročiti, naj ne žvečijo žvečilnega gumija in naj ne jedo ničesar, dokler anestezija še traja.

Priporočljivo je, da bolnik ne uživa nobene hrane, dokler se zaznavanje povsem ne normalizira.

Obstaja možnost pozitivnega rezultata na dopiškkih testih, opravljenih pri športnikih.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Znana so medsebojna delovanja z lidokainom (antiaritmiki, blokatorji beta), ki se pri lokalni uporabi na ustni sluznici teoretično ne pojavijo.

Toda če je ustna sluznica poškodovana, lahko lidokain prehaja v krvni obtok.

Cimetidin lahko inhibira presnovo lidokaina v jetrih in tako poveča tveganje za toksične učinke lidokaina, še zlasti v primeru uporabe velikih odmerkov, večkratne uporabe ali peroralne uporabe (zlasti zaužitja) lidokaina.

4.6 Nosečnost in dojenje

Nosečnost:

Študije na živalih niso pokazale, da bi bil lidokain teratogen.

Ker pri živalih ni bilo teratogenih učinkov, pri človeku ni pričakovati povzročanja malformacij. Doslej ni na voljo dovolj kliničnih podatkov za oceno malformacijskih ali fetotoksičnih učinkov lidokaina ali cetrimida, uporabljenih sistemsko med nosečnostjo.

Dojenje

To zdravilo je občasno mogoče uporabiti pri doječih materah, če pričakovana korist za mater upravičuje tveganje za otroka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Ni znano, da bi zdravilo pri pravilni uporabi na splošno pomembno vplivalo na sposobnost za upravljanje vozil in strojev.

4.8 Neželeni učinki

Neželeni učinki lahko nastanejo zaradi prevelikega odmerjanja ali prehitre resorpcije, kar povzroča veliko koncentracijo v plazmi, lahko pa tudi zaradi oslabelosti bolnika, preobčutljivosti ali zmanjšanja bolnikove odpornosti.

Razvrstitev pogostnosti upošteva naslednji dogovor: zelo redki (< 1/10.000).

Pogostnost "ni znano": ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni imunskega sistema	zelo redki (<1/10.000)	alergija: kožni izpuščaji, angioedem, koprivnica
Bolezni živčevja	ni znano	zaviranje ali spodbujanje osrednjega živčevja: razdražljivost, omotica, nemir, zehanje, glavobol, zaskrbljenost, nistagmus, logoreja, navzea, tinitus, zamegljen vid, tremor, somnolenca, konvulzije
Srčne bolezni	ni znano	upočasnen srčni utrip, znižan krvni tlak
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	ni znano	tahipneja in nato bradipneja, ki lahko preide v apnejo

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Univerzitetni klinični center Ljubljana, Interna klinika

Center za zastrupitve

Zaloška cesta 2

SI-1000 Ljubljana

Faks: + 386 (0)1 434 76 46

e-pošta: farmakovigilanca@kclj.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Pojavijo se lahko kardiovaskularni ali nevrološki znaki (somnolenca, ki napreduje v nezavest in zastoj dihanja); zdraviti jih je treba z injiciranjem ultrakratko delujočega barbiturata ali benzodiazepina ali s kontrolirano ventilacijo s kisikom.

Poleg tega so med pomožnimi snovmi v tem zdravilu terpenski derivati (naravna aroma zelene mete), ki lahko v zelo velikih odmerkih povzročijo nevrološke motnje, npr. konvulzije, zlasti pri osebah z anamnezo epilepsije.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: lokalni anestetik, oznaka ATC: N01BB52

XYLONOR oralno pršilo je površinski anestetik. Vsebuje dve zdravilni učinkovini: lidokain, ki s svojim delovanjem na živčno membrano prekine prevodnost za bolečinske dražljaje in cetrimid, ki deluje na Gram⁻ in Gram⁺ mikroorganizme (le *Pseudomonas aeruginosa* je delno rezistenten). Zdravilo se uporablja za topikalno anestezijo v ustni votlini. Učinkuje v 2–5 minutah ter deluje 10–20 minut.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

LIDOKAIN

Absorpcija: Na biološko uporabnost lidokaina vpliva mesto uporabe. Študije kažejo, da med lokalno uporabo terapevtskih odmerkov koncentracija lidokaina v plazmi ostane daleč pod opisano toksično ravno (6 µg/ml). Na podlagi teh podatkov je mogoče ugotoviti, da dopustni dnevni odmerek ne sme preseči 200 mg lidokainove baze.

Porazdelitev: Lidokain je vezan na beljakovine v plazmi, vključno z α -1-kislim glikoproteinom (AAG), ki je beljakovina akutne faze. Obseg vezave je spremenljiv, a je približno 66 %. Na delež vezave lahko vplivata bolnikovo zdravstveno stanje in zdravstvena anamneza.

Presnova: Ni znano, ali se lidokain presnovi na površini ustne sluznice. V jetrih se hitro presnovi in se izloči skozi ledvice. Približno 90 % lidokaina se presnovi, tako da nastaneta monoetilglicineksilidid (MEGX) in glicineksilidid (GX), manj kot 10 % pa se ga izloči nespremenjenega. Oba omenjena presnovka, ki imata razpolovni čas daljši kot lidokain, lahko pripomoreta k terapevtskim in toksičnim učinkom te zdravilne učinkovine.

Izločanje: Razpolovni čas izločanja lidokaina po intravenski bolusni injekciji je običajno 1,5 do 2 uri. Zaradi velikega obsega presnavljanja lidokaina, lahko vsa stanja, ki vplivajo na delovanje jeter, spremenijo farmakokinetiko lidokaina. Pri pacientih z jetrno okvaro se razpolovni čas lahko podaljša za dvakrat ali več. Ledvična okvara ne vpliva na farmakokinetiko lidokaina, lahko pa poveča akumulacijo njegovih metabolitov.

CETRIMID

Absorpcija: V študijah perkutane absorpcije je v kožo podgan 15 minut po izpostavljenosti, ki ji je sledilo izpiranje, prodrlo 0,59 % 1 % cetrimonijevega bromida.

Porazdelitev: V študiji na podganah, ki so dobile 0,135 % do 0,174 ¹⁴C-cetrimonijevega bromida, je bila koncentracija radioaktivnosti večja v jetrih (24,8 %) in ledvicah (5,54 %).

Presnova: V urinu so ugotovili neidentificirane presnovke, v blatu pa nespremenjeni cetrimonijev bromid.

Izločanje: Večina uporabljenega odmerka cetrimida se pri kožni aplikaciji izloči v povrhnjico kože, pri sluznični aplikaciji v ustih pa preko 90 % z blatom.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

LIDOKAIN

Genotoksičnost: Študije genotoksičnosti so bile izvedene z lidokainom in njegovimi presnovki. Mikrosomski preizkus s salmonelami ni pokazal mutagenosti ne s presnovno aktivacijo ne brez nje. Brez presnovne aktivacije (S9) je bil lidokain negativen v preizkusnem sistemu *Escherichia coli* s pomanjkanjem DNA-polimeraze.

Kancerogenost: Podatkov o kancerogenosti lidokaina ni.

Reprodukcijska in razvojna toksičnost:

- Teratogenih učinkov niso opazili. Uporaba lidokaina med nosečnostjo ni imela zaznavnih neželenih učinkov na plod.
- Študije plodnosti, embriotoksičnosti in razvoja na živalih niso pokazale vpliva na različne reprodukcijske parametre, vključno z incidenco živorojenost in telesno maso ob rojstvu.

CETRIMID

Genotoksičnost: Cetrimonijev klorid v testiranju ni bil mutagen ne s presnovno aktivacijo ne brez nje. Cetrimonijev klorid v koncentracijah od 0,05 do 1 µg/ploščico je bil negativen v Amesovem testu s sevoma *Salmonella typhimurium* TA98 in TA100. Negativni so bili tudi rezultati v prisotnosti S9.

Kancerogenost: Podatkov o kancerogenosti cetrimida ni.

Reprodukcijska in razvojna toksičnost: V študijah ni bilo znakov neželenih učinkov na velikost legla, viabilnost ali telesno maso legla in pri plodovih niso ugotovili tkivnih anomalij ali anomalij okostja.

Toksičnost zdravila XYLONOR oralno pršilo pri oralni in intramuskularni aplikaciji so ugotavljali s poizkusi izvedenimi na miših in podganah. Končna ugotovitev je, da je za odraslega človeka, težkega 65 kg, LD₅₀ 100 g zdravila. Pomembno je, da je zdravilo točno odmerjeno v steklenički z dozirnim pršilcem in, da se uporablja le površinsko. Subakutnih zastrupitev pri dolgotrajnem dajanju pri živalih niso zasledili. Velike količine anestetika lahko povzročijo motnje osrednjega živčevja in kardiovaskularne motnje.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

saharin
naravna aroma mete
dipropilenglikol
96 odstotni etanol

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Zdravilo shranjujte pri temperaturi do 25°C.

Vsebina stekleničke je pod tlakom. Zaščititi jo je treba pred neposredno sončno svetlobo. Ne sme se je izpostaviti temperaturi nad 50°C. Stekleničke se ne sme poškodovati in prazne vreči v ogenj.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Škatla s steklenico (steklo tipa III) z odmerno črpalko (polietilen/polipropilen) s pršilno šobo (polietilen /polipropilen) in zaporko. Steklenica vsebuje 36 g raztopine, kar zadošča za 540 razprškov.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Odmerno črpalko je pred uporabo potrebno nastaviti na vrat stekleničke ter dvakrat ali trikrat navpično pritisniti na črpalko.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite skladno z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET:

SEPTODONT

58, rue du Pont de Creteil

94100 Saint-Maur-des-Fossés

FRANCIJA

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

H/94/01683/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

Datum prve odobritve: 11. 11. 1994

Datum zadnjega podaljšanja: 19. 07. 2011

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

11.08.2015