

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Xylocaine 10 mg/razpršek pršilo, raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En razpršek zdravila Xylocaine pršilo, raztopina vsebuje 10 mg lidokaina. 1 ml raztopine vsebuje 100 mg lidokaina.

Pomožna snov z znanim učinkom:

En razpršek vsebuje 24,1 mg etanola (96 odstotni).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Zdravilo Xylocaine 10 mg/razpršek pršilo, raztopina je bistra ali skoraj bistra rahlo rožnato ali rumeno obarvana tekočina z vonjem po etanolu, mentolu in banani. Učinkovina je raztopljena v mešanici vode, etanola in makrogola 400.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Posegi v nosni votlini, na primer punkcija maksilarnega sinusa.
- Posegi v ustih in zobeh, na primer pred injekcijo.
- Posegi v orofaringsu, na primer gastrointestinalna endoskopija.
- Posegi v dihalih, na primer vpeljevanje instrumentov in cevok.
- Posegi v larinksu, traheji in bronhijih.
- Posegi v porodništvu in ginekologiji, na primer pri vaginalnem porodu, šivanju raztrganin sluznice in biopsiji materničnega vratu.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Xylocaine 10 mg/razpršek pršilo, raztopina zagotavlja takojšnjo in globoko anestezijo sluznic, ki traja od 10 do 15 minut. Njegov učinek nastopi v 1 do 3 minutah, odvisno od območja aplikacije.

Kot pri vseh lokalnih anestetikih, je varnost in učinkovitost lidokaina odvisna od ustreznega odmerka, pravilne tehnike, previdnostnih ukrepov in pripravljenosti na hitro posredovanje v nujnih primerih. Navedeni odmerki so smernice za uporabo. Izkušnje kliničnega zdravnika in poznavanje bolnikovega telesnega stanja so pomembni pri izračunu potrebnega odmerka.

Z vsakim pritiskom na zaporko mehanskega pršilnika odmerimo 10 mg zdravila Xylocaine v obliki baze. Pred aplikacijo mesta ni treba osušiti.

Pršila Xylocaine 10 mg/razpršek se ne sme uporabljati na manšetah endotrahealnih tubusov (ETT), izdelanih iz plastike (glejte poglavje 4.4).

Odmerjanje

Odrasli

Preglednica 1: Priporočeni odmerki

Področje	Priporočen odmerek (mg)	Največji odmerek za kratkotrajne ¹ posege (mg)	Največji odmerek za dolgotrajne ² posege (mg)
Posegi v nosni votlini, npr. punkcija maksilarnega sinusa	20-60	500	600
Posegi v ustih in zobeh, npr. pred injekcijo	20-200	500	600
Posegi v orofarinksu, npr. gastrointestinalna endoskopija	20-200	500	600
Posegi v dihalih, npr. vpeljevanje instrumentov in cevk	50-400	400	600
Posegi v larinksu, traheji in bronhijih	50-200	200 ³	400
Posegi v porodništvu in ginekologiji, na primer pri vaginalnem porodu, šivanju raztrganin sluznice in biopsiji materničnega vratu	50-200	400	600

¹ Pri kratkih posegih zdravilo dajemo manj kot eno minuto.

² Pri dolgih posegih zdravilo dajemo več kot 5 minut.

³ Med nadzorovanim predihavanjem moramo odmerke zmanjšati.

Ker je absorpcija spremenljiva in visoka zlasti v traheji in bronhijih (glejte poglavji 4.8 in 5.2), je največji priporočeni odmerek odvisen od mesta aplikacije.

Pediatrična populacija

Pri mladostnikih, starejših od 12 let in težjih od 25 kg, moramo odmerke prilagoditi skladno z njihovo telesno maso in fiziološkim stanjem.

Pri otrocih, mlajših od 12 let, odmerek ne sme presežati 3 mg/kg pri uporabi v larinksu in traheji ter 4 – 5 mg/kg pri posegih v nosni votlini, v ustih in orofarinksu.

Novorojenčkom in dojenčkom dajemo manj koncentrirane raztopine lidokaina.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na lidokain ali na lokalne anestetike amidnega tipa ali na katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Preveliko odmerjanje ali kratki presledki med odmerki lahko povzročijo visoke plazemske koncentracije lidokaina in s tem tudi resne neželene učinke. Absorpcija s sluznic je relativno spremenljiva, visoka je zlasti v bronhialnem delu. Posledice take uporabe so lahko hitro povečanje ali

prevelike plazemske koncentracije lidokaina ter povečano tveganje za pojav simptomov toksičnosti, na primer konvulzij. Pri bolnikih z ranami ali s poškodovano sluznico v področju nameravane aplikacije moramo pršilo z lidokainom uporabljati previdno. Poškodovana sluznica omogoča povečano sistemsko absorpcijo. Za obvladovanje resnih neželenih učinkov potrebujemo ustrezno opremo za oživljanje, kisik in druga zdravila za oživljanje (glejte poglavje 4.9).

Pri nezavestnih bolnikih v splošni anesteziji se lahko pojavijo večje koncentracije v krvi kot pri bolnikih, ki dihajo spontano. Bolniki pri zavesti bodo bolj verjetno pogoltnili večji del odmerka, ki se bo nato v znatni meri presnovil ob prvem prehodu skozi jetra, ki sledi absorpciji iz črevesja. Orofaringealna uporaba topikalnih anestetikov lahko ovira požiranje in s tem stopnjuje nevarnost aspiracije. Zaradi občutka otrplosti jezika ali ustne sluznice obstaja večja nevarnost poškodbe zaradi ugriza.

Če obstaja možnost, da bo koncentracija v krvi zaradi odmerka ali mesta aplikacije visoka, moramo bolnike nadzorovati, da bi preprečili potencialno nevarne neželene učinke pri:

- bolnikih s kardiovaskularno boleznijo in srčnim popuščanjem,
- bolnikih z delnim ali popolnim srčnim blokom,
- starejših in oslabelih bolnikih,
- bolnikih s hudo odpovedjo ledvic,
- bolnikih z napredovalo boleznijo jeter.

Bolnike, ki se zdravijo z antiaritmiki skupine III (npr. amiodaron), je potrebno strogo nadzorovati in morda tudi spremljati z EKG, ker se učinki na srce lahko seštevajo.

Zdravila Xylocaine 10 mg/razpršek pršilo, raztopina se ne sme uporabljati na manšetah endotrahealnih tubusov (ETT), izdelanih iz plastike. Lidokain v obliki baze ob stiku z manšeta endotrahealnih tubusov, ki vsebujejo ali ne vsebujejo PVC, lahko poškoduje manšete. Poškodba se kaže v obliki drobnih luknjic, kjer lahko pride do puščanja in vodi do padca tlaka v manšetah.

Xylocaine 10 mg/razpršek pršilo, raztopina je verjetno porfirinogeničen, zato naj se bolnikom z akutno porfirijo predpisuje le pri nujnih indikacijah. Ustrezna previdnost je potrebna pri vseh bolnikih s porfirijo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Pri bolnikih, ki prejemajo druge lokalne anestetike ali zdravila, ki so po svoji zgradbi sorodna lokalnim anestetikom amidnega tipa, npr. antiaritmiki, kot sta meksiletin in tokainid, moramo lidokain uporabljati previdno, ker se toksični učinki seštevajo.

Študije specifičnih medsebojnih delovanj med lidokainom in antiaritmiki skupine III (npr. amiodaron) niso bile izvedene, zato je potrebna previdnost (glejte poglavje 4.4).

Zdravila, ki zmanjšajo očistek lidokaina (npr. cimetidin ali zaviralci receptorjev beta), lahko v primeru, da je lidokain dan v večkratnih visokih odmerkih daljše obdobje, povzročijo potencialno toksične plazemske koncentracije. Medsebojna delovanja se smatrajo za klinično nepomembne, če je lidokain dan v priporočenih odmerkih v krajšem obdobju.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Utemeljeno lahko domnevamo, da je veliko število nosečnic in žensk v rodni dobi prejelo lidokain. Do zdaj ni poročil o posebnih motnjah v reprodukciji, na primer o povečanem številu malformacij.

Dojenje

Lidokain, tako kot ostali lokalni anestetiki, lahko prehaja v materino mleko, vendar v tako majhnih količinah, da običajno ne predstavlja tveganja za novorojenčka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravlja strojev

Odvisno od odmerka lahko zdravilo Xylocaine v manjši meri vpliva na psihične sposobnosti in začasno moti gibanje in koordinacijo.

4.8 Neželeni učinki

Bolezni imunskega sistema

Alergijske reakcije (v najhujših primerih anafilaktični šok) so pri uporabi lokalnih anestetikov amidnega tipa redke ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$).

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Poročali so o lokalnem draženju na mestu aplikacije. Po aplikaciji na sluznico larinksa pred endotrahealno intubacijo so se prehodno pojavljali: boleče grlo, hripavost in izguba glasu. Uporaba zdravila Xylocaine 10 mg/razpršek pršilo, raztopina, v mehanskem pršilniku, zagotavlja površinsko anestezijo pri endotrahealnem posegu, vendar ne preprečuje bolečin po intubaciji.

Akutna sistemska toksičnost

Lidokain lahko povzroči akutne toksične učinke, če se zaradi hitre absorpcije, na primer pri aplikaciji v področja pod glasilkami ali pri prevelikem odmerku, pojavijo velike koncentracije lidokaina v krvi (glejte poglavji 5.2 in 4.9).

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

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
Sektor za farmakovigilanco
Nacionalni center za farmakovigilanco
Slovenčeva ulica 22
SI-1000 Ljubljana
Tel: +386 (0)8 2000 500
Faks: +386 (0)8 2000 510
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Akutna sistemska toksičnost

Toksične reakcije izvirajo v glavnem iz osrednjega živčnega in srčno-žilnega sistema.

Toksičnost *osrednjega živčnega sistema* se kaže kot postopni odgovor s simptomi in znaki naraščajoče resnosti neželenega učinka. Prvi simptomi so parestezija v okolici ust, odrevenelost jezika, občutek omedlevice, hiperakuzija in zvonjenje v ušesu. Motnje vida in mišični tremor sta resnejša znaka in napovedujeta pojav generaliziranih konvulzij. Sledijo lahko nezavest in konvulzije grand mal, ki lahko trajajo od nekaj sekund do nekaj minut. Hipoksija in hiperkapnija se pojavita takoj za konvulzijami zaradi povečane mišične aktivnosti skupaj z motnjami v dihanju. V hudih primerih se lahko pojavi apneja. Acidoza poveča toksične učinke lokalnih anestetikov.

Okrevanje je posledica prerazporeditve lokalnega anestetika iz osrednjega živčnega sistema in njegove presnove in izločanja. Okrevanje je hitro, razen takrat, ko je bolnik prejel zelo velik odmerek lokalnega anestetika.

Pri velikih sistemskih koncentracijah zdravila lahko opazimo znake toksičnosti na *srčno-žilni sistem*. Pojavijo se: huda hipotenzija, bradikardija, aritmija ali celo zastoj srca.

Običajno lahko pred pojavom srčno-žilnih toksičnih učinkov opazimo toksične znake v osrednjem živčnem sistemu, razen tedaj, ko bolnik prejema splošni anestetik ali če je pod močnim vplivom pomirjeval na primer benzodiazepinov ali barbituratov.

Zdravljenje akutne sistemske toksičnosti

Če pride do pojava sistemske toksičnosti, lahko pričakujemo podobne simptome, kot pri različnih načinih aplikacije drugih lokalnih anestetikov. Toksičnost lokalnih anestetikov se kaže kot vzdraženje osrednjega živčnega sistema in v hudih primerih kot zaviranje živčnega in srčno-žilnega sistema.

Hude nevrološke simptome (konvulzije, zaviranje osrednjega živčnega sistema) moramo zdraviti z vzdrževanjem oksigenacije in z antikonvulzivi.

Če se pojavi zastoj krvnega obtoka, moramo takoj začeti s kardiopulmonalnim oživljanjem. Življenjskega pomena pri tem so optimalna oksigenacija in ventilacija ter vzdrževanje obtoka in zdravljenje acidoze.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: lokalni anestetiki
Oznaka ATC: N01BB02

Zdravilo Xylocaine 10 mg/razpršek pršilo, raztopina zagotavlja takojšnjo in globoko anestezijo sluznic, ki traja približno 10 do 15 minut. Učinek nastopi v 1 do 3 minutah, odvisno od področja aplikacije.

Definicija lokalne anestezije je izguba občutkov ali zaznavanj v določenem delu telesa. Vsi lokalni anestetiki delujejo podobno, tako da preprečujejo prenos impulzov po živčnih vlaknih. Impulzi se prenašajo s hitro depolarizacijo in repolarizacijo v živčnih aksonih. Spremembe v polarnosti so posledica prehajanja natrijevih in kalijevih ionov skozi živčno membrano po ionskih kanalih, ki so v membrani. Lokalni anestetiki preprečujejo prehajanje natrijevih ionov, ki povzročajo depolarizacijo, v celico, posledica tega pa je, da živčna vlakna ne morejo prevajati impulzov. Mehanizem delovanja lokalnih anestetikov še ni popolnoma pojasnjen; možna razlaga je, da prosta baza, ki je topna v maščobah, prehaja skozi lipidno membrano v celico. Znotraj celice del zdravila ponovno ionizira in vstopa v natrijeve kanale, kjer zavira vstop natrija in posledično tudi prevajanje impulzov.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po topikalni aplikaciji se lidokain absorbira skozi sluznice, hitrost in obseg absorpcije sta odvisna od koncentracije in velikosti celotnega odmerka, specifičnega mesta aplikacije in časa, ko je tkivo v stiku z anestetikom. Na splošno je hitrost absorpcije lokalnega anestetika po topikalni aplikaciji največja pri intratrahealni in bronhialni aplikaciji. Tak način aplikacije lahko povzroči hiter porast plazemske koncentracije ali visoke plazemske koncentracije zdravila in povečano nevarnost toksičnih znakov, na primer konvulzij. Lidokain se dobro absorbira tudi iz gastrointestinalnega trakta, čeprav se zaradi biotransformacije v jetrih v krvi pojavi le malo nespremenjene učinkovine.

Porazdelitev

Običajno se 65 % lidokaina veže na plazemske beljakovine. Lokalni anestetiki amidnega tipa se v glavnem vežejo na alfa-1 kisli glikoprotein, nekaj pa tudi na albumin. Alfa-1 kisli glikoprotein ima mesta z veliko afiniteto in nižjo kapaciteto, albumin pa ima količinsko manj pomembna mesta z manjšo afiniteto in višjo kapaciteto.

Lidokain verjetno prehaja skozi krvno-možgansko pregrado in v placento s pasivno difuzijo.

Biotransformacija

Glavna pot izločanja lidokaina je preko presnove v jetrih. Glavna pot presnove lidokaina pri ljudeh je N-dealkiliranje v monoetilglicin ksilidid (MEGX), ki ji sledi hidroliza v 2,6-ksilidin in hidroksilacija v 4-hidroksi-2,6-ksilidin. Sledi lahko še N-dealkiliranje MEGX v glicin ksilidin (GX).

Farmakološko/toksikološko delovanje MEGX in GX je podobno, vendar manj močno kot delovanje lidokaina. GX ima daljšo razpolovno dobo (okoli 10 ur) in se pri dolgotrajni uporabi lahko akumulira. Po intravenski uporabi se približno 90 % lidokaina izloči v obliki različnih presnovkov, manj kot 10 % se ga izloči v nespremenjeni obliki z urinom. Primarni presnovek v urinu je konjugat 4-hidroksi-2,6-ksilidina, ki obsega 70 do 80 % odmerka, izločenega z urinom.

Izločanje

Razpolovna doba izločanja lidokaina po intravenski bolusni injekciji je običajno 1,5 do 2 uri. Zaradi hitre presnove lahko vsako obolenje, ki vpliva na delovanje jeter, spremeni kinetiko lidokaina. Pri bolnikih z odpovedjo jeter se razpolovna doba lahko poveča dvakrat ali celo večkrat. Odpoved ledvic ne vpliva na kinetiko lidokaina, lahko pa poveča akumulacijo presnovkov.

Acidoza, uporaba stimulansov in zaviralcev osrednjega živčnega sistema vplivajo na koncentracijo lidokaina v osrednjem živčnem sistemu, ki povzroča odkrite sistemske učinke. Objektivni neželeni učinki postajajo bolj opazni s povečanjem venske plazemske koncentracije nad 6,0 µg proste baze na ml.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študijah na živalih so po uporabi velikih odmerkov lidokaina opazili učinke na osrednji živčni sistem in na srčno-žilni sistem. Študije vplivov na sposobnost razmnoževanja niso pokazale neželenih učinkov, povezanih z zdravilom; tudi v *in vitro* in *in vivo* testih mutagenosti lidokain ni imel mutagenega potenciala. Študije kancerogenosti za lidokain niso bile izvedene, zaradi njegovega mesta aplikacije in trajanja terapevtske uporabe.

Genotoksični testi z lidokainom niso dokazali mutagenega potenciala. Presnovek lidokaina, 2,6-ksilidin, pa je pokazal šibko aktivnost v nekaterih genotoksičnih testih. Presnovek 2,6-ksilidin je imel kancerogen potencial v predkliničnih toksikoloških študijah, v katerih so preučevali kronično izpostavljenost. Ocena tveganja v primerjavi z izračunano največjo izpostavljenostjo človeka intermitentni uporabi lidokaina, ki je bila določena v predkliničnih študijah, kaže na široko območje varnosti v klinični uporabi.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

- 96 odstotni etanol
- makrogol 400
- aroma banane
- mentol
- saharin (E954)

- prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Pri shranjevanju zdravila pri temperaturi nižji od 8 °C, se lahko pojavi oborina, ki ob segretju na sobno temperaturo izgine.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Steklenica (nevtravno steklo tip I, Ph Eur) z zaporko z mehanskim pršilnikom vsebuje 50 ml raztopine za 500 razprškov. Pakiranje vključuje tudi približno 120 mm dolgo plastično pršilno šobo za enkratno uporabo. Dodatne kratke plastične pršilne šobe so na voljo posebej.

Dolge sterilne plastične šobe za enkratno uporabo so na voljo posebej.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pršilna šoba je že ustrezno oblikovana, zato pred uporabo niso potrebne prilagoditve. Nastavka ne smemo skrajšati, ker bi s tem uničili delovanje pršilnika. Nastavka ne smemo ponovno uporabiti, po uporabi ga moramo zavreči.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus,
Dublin 24, Irska

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/01682/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve : 11. 11. 1994
Datum zadnjega podaljšanja: 23. 02. 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

20.03.2019