

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Xylocaine 20 mg/g gel

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 g zdravila Xylocaine gel vsebuje 20 mg lidokainijevega klorida (v obliki monohidrata).

Pomožna snov z znanim učinkom:

Vsebuje 0,61 mg metilparahidroksibenzoata (E218) in 0,27 mg propilparahidroksibenzoata.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Xylocaine 20 mg/g gel je prozoren do skoraj prozoren, rahlo obarvan gel.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Xylocaine 20mg/g gel se uporablja za površinsko anestezijo in kot lubrikant:

- moške in ženske sečnice med cistoskopijo, kateterizacijo, ultrazvočnimi pregledi in ostalimi endouretralnimi posegi. Za simptomatsko zdravljenje bolečin, ki nastanejo pri cistitisu in uretritisu;
- nosne in žrelne votline med endoskopskimi posegi, kot sta npr. gastroskopija in bronhoskopija;
- med proktoskopijo in rektoskopijo;
- pri trahealni intubaciji.

Uporablja se tudi za zdravljenje bolečin po obrezovanju pri otrocih.

Zdravilo Xylocaine 20mg/g gel je indicirano pri odraslih in otrocih vseh starosti.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Xylocaine 20 mg/g gel zagotavlja takojšnjo in globoko anestezijo sluznic, ki je učinkovita in dolgotrajna (približno 20 do 30 minut). Anestezija običajno nastopi hitro (v 5 minutah, odvisno od mesta nanosa).

Kot pri vseh lokalnih anestetikih je varnost in učinkovitost lidokaina odvisna od ustreznega odmerka, pravilne tehnike, ustreznih previdnostnih ukrepov in pripravljenosti na hitro ukrepanje v primeru neželenih učinkov.

Navedeni odmerki so le smernice za uporabo zdravila. Klinikove izkušnje in poznavanje bolnikovega telesnega stanja so pomembni pri izračunu potrebnega odmerka.

Absorpcija s sluznic je spremenljiva, velika je predvsem v bronhialnem vejevju. Absorpcija gela z lidokainom iz nazofarinksa je običajno manjša kot pri drugih zdravilih, ki vsebujejo lidokain. Po

vkapanju gela v nepoškodovano sečnico in mehur v odmerkih do 800 mg so krvne koncentracije lidokaina precej nizke in pod mejo toksičnosti.

Oslabljenim ali starejšim bolnikom, akutno bolnim bolnikom ali tistim s sepsa dajemo odmerke, primerne njihovi starosti, telesni masi in telesnemu stanju.

Otrokom, starejšim od 12 let, dajemo odmerke primerne njihovi starosti in teži.

Pri otrocih, mlajših od 12 let, odmerek ne sme presegati 6 mg/kg.

V 24 urah sme bolnik prejeti največ 4 odmerke.

1 ml gela ustreza približno 1 g gela.

Anestezija sečnice

Površinska anestezija sečnice odraslega moškega: za ustrezno analgezijo pri moških je potrebnega 20 ml gela (= 400 mg lidokainijevega klorida). Gel počasi vkapamo, dokler bolnik ne občuti napetosti, ali dokler ni izpraznjena približna polovica tube (10 ml = 200 mg lidokainijevega klorida). Nato za nekaj minut ob koroni namestimo sponko za penis, na koncu pa vkapamo še preostanek gela.

Kadar je anestezija posebno pomembna, npr. med ultrazvočno preiskavo ali cistoskopijo, lahko pred vstavitvijo instrumenta v 3-4 delih nakapljamo večjo količino gela (npr. 30-40 ml) in počakamo, da deluje 10 minut. Gel, vkapan v mehur, je učinkovit tudi pri posegih v tej regiji.

Površinska anestezija sečnice odrasle ženske: vkapajte 5-10 ml v majhnih količinah, da zapolni vso sečnico. Za ustrezno anestezijo moramo pred začetkom uroloških posegov počakati nekaj minut.

Endoskopija

Za ustrezno analgezijo moramo vkapati 10-20 ml gela in tudi na instrument lahko nanesemo majhne količine gela. Kadar ga uporabljamo v kombinaciji z drugimi zdravili, ki vsebujejo lidokain (na primer pri bronhoskopiji), skupni odmerek lidokaina ne sme presegati 400 mg.

Proktoskopija in rektoskopija

Pri analnih in rektalnih posegih uporabimo do 20 ml gela, skupni odmerek pa ne sme preseči 400 mg lidokaina.

Lubrikacija za endotrahealno intubacijo

Tik pred vstavitvijo tubusa na njegovo površino nanesemo 2 ml gela. Paziti moramo, da gel ne pride v lumen tubusa.

4.3 Kontraindikacije

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

Preobčutljivost na metil in/ali propilparahidroksibenzoate (metil/propil paraben) ali njihov presnovek para amino benzojsko kislino (PABA). Farmacevtske oblike lidokaina, ki vsebujejo parabene, naj se ne uporabljajo pri bolnikih, ki so alergični na estre lokalnih anestetikov ali njihov presnovek PABA.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Preveliko odmerjanje zdravil, ki vsebujejo lidokain, ali kratki presledki med odmerki lahko povzročijo visoke plazemske koncentracije lidokaina in s tem tudi resne neželene učinke. Bolnike je treba opozoriti, naj strogo upoštevajo priporočene odmerke (pri zdravljenju resnih neželenih učinkov bodo lahko potrebni oprema za oživljanje, kisik in druga zdravila za oživljanje) (glejte poglavje 4.9).

Absorpcija gela s površin ran in sluznic je sorazmerno velika, še posebno v bronhialnem vejevju.

Absorpcija gela z lidokainom iz nazofarinksa je spremenljiva, a običajno manjša kot pri drugih zdravilih, ki vsebujejo lidokain. Po vkapavanju gela v sečnico in mehur je adsorpcija majhna. Pri bolnikih s poškodovano sluznico in/ali sepso na področju nameravane aplikacije je treba gel z lidokainom uporabljati previdno.

Orofaringealna uporaba topikalnega lokalnega anestetika lahko povzroči težave pri požiranju in torej poveča nevarnost aspiracije. Zaradi občutka otrplosti jezika ali ustne sluznice je nevarnost poškodbe zaradi ugriza večja.

Pri lubrikaciji endotrahealnega tubusa je treba paziti, da gel ne pride v lumen tubusa. Gel se lahko zasušijo na notranji površini in njegov ostanek, ki se ob pregibu tubusa stisne v grudico, lahko zoži lumen. Obstajajo (sicer redka) poročila, da je taka grudica zamašila svetlino.

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

Če obstaja možnost, da bo koncentracija v krvi visoka, moramo za preprečitev morebitnih nevarnih neželenih učinkov biti zelo previdni pri:

- bolnikih z delnim ali popolnim srčnim blokom,
- starejših in oslabeledih bolnikih,
- pri bolnikih s hudo okvaro jeter ali hudo odpovedjo ledvic.

Xylocaine 20 mg/g gel je verjetno porfirinogeničen, zato naj se bolnikom z akutno porfirijo predpisuje le pri nujnih indikacijah. Ustrezna previdnost je potrebna pri vseh bolnikih s porfirijo.

Zdravilo Xylocaine vsebuje metilparahidroksibenzoat (E218) in propilparahidroksibenzoat. Lahko povzroči alergijske reakcije (lahko zapoznele).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Bolnikom, ki jemljejo zdravila, ki so po svoji kemični sestavi sorodna lokalnim anestetikom (npr. antiaritmiki, kot sta mekiletin in tokainid), dajemo lidokain previdno, ker se toksični učinki seštevajo.

Ker specifične študije medsebojnih delovanj med lidokainom in antiaritmiki skupine III (npr. amiodaron) niso bile izvedene, pri zdravljenju bolnikov svetujemo 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

Smiselno je predpostavljati, da so lidokain do zdaj uporabili že pri velikem številu nosečnic in žensk v rodni dobi. Do zdaj ni poročil o posebnih motnjah v reprodukciji, na primer o povečanem številu prirojjenih napak.

Tako kot ostali lokalni anestetiki lahko lidokain prehaja v materino mleko, vendar v tako majhnih količinah, da običajno ni nevaren za novorojenčka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

V odvisnosti od odmerka lahko lokalni anestetiki v zelo majhni meri vplivajo na psihofizične sposobnosti in lahko začasno povzročijo motnje gibanja in koordinacije.

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 $< 1/1.000$). Pomožne snovi gela, na primer metilparahidroksibenzoat (E218 samo v tubah) in propilparahidroksibenzoat (samo v tubah) tudi lahko povzročajo tovrstne reakcije.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Po lubrikaciji endotrahealnega tubusa z gelom so poročali o povečani pogostnosti kooperativne bolečine v grlu.

Akutna sistemska toksičnost

Lidokain lahko povzroči akutne toksične učinke, če se zaradi hitre absorpcije ali prevelikih odmerkov pojavijo visoke koncentracije lidokaina v krvi (glejte poglavji 5.1 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 so bolj resni znaki in nastopijo kot predhodnica generaliziranih konvulzij. Sledijo lahko nezavest in konvulzije grand mal, ki lahko trajajo nekaj sekund do nekaj minut. Hipoksija in hiperkapnija se pojavita takoj za konvulzijami zaradi povečane mišične aktivnosti skupaj z motnjami dihanja. V hudih primerih se lahko pojavi zastoj dihanja. Acidoza poveča toksične učinke lokalnih anestetikov.

Izboljšanje nastopi zaradi preporazdelitve lokalnega anestetika iz osrednjega živčnega sistema in njegove presnove in izločanja. Okrevanje je hitro, razen če je bolnik prejel zelo velik odmerek lokalnega anestetika.

Toksični učinki na *srčno-žilni sistem* se pojavijo le v primeru velikih sistemskih koncentracij, ko lahko ugotovljamo hudo hipotenzijo, bradikardijo, aritmijo in kardiovaskularni kolaps.

Običajno lahko pred pojavom srčno-žilnih reakcij opazimo toksične znake v osrednjem živčnem sistemu, razen če je bolnik v splošni anesteziji ali če je pod močnim vplivom pomirjeval, na primer benzodiazepinov ali barbituratov.

Zdravljenje akutne sistemske toksičnosti

Simptomi akutne sistemske toksičnosti so podobni simptomom, ki nastanejo po odmerjanju drugih farmacevtskih oblik lokalnih anestetikov. Toksičnost lokalnih anestetikov se kaže kot vznburjenje živčnega sistema in v hujših primerih, kot zastoj osrednjega živčnega in srčno-žilnega sistema.

Hude nevrološke simptome (konvulzije, zastoj osrednjega živčnega sistema) zdravimo simptomatsko z ustreznim respiratornim vzdrževanjem in odmerjanjem antikonvulzivnih zdravil.

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

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: lokalni anestetiki
Oznaka ATC: N01BB02

Mehanizem delovanja

Xylocaine 20 mg/g gel zagotavlja hitro in močno anestezijo sluznic ter lubrikacijo, ki zmanjšuje trenje. Njegova podlaga, ki se meša z vodo, je močno viskozna in ima majhno površinsko napetost, kar omogoča tesen in dolgotrajen stik anestetika s tkivom, in tako zagotavlja učinkovito in dolgotrajno anestezijo (približno 20-30 minut). Anestezija običajno nastopi hitro (v 5 minutah, odvisno od mesta aplikacije).

Farmakodinamični učinki

Podobno kot drugi lokalni anestetiki, tudi lidokain povzroča reverzibilno blokado prenosa impulza po živčnih vlaknih s preprečevanjem vstopanja natrijevih ionov skozi celično membrano živčnih vlaken. Lokalni anestetiki amidnega tipa predvidoma delujejo v natrijevih kanalih živčne membrane.

Klinična učinkovitost in varnost

Lokalni anestetiki lahko podobno vplivajo na vzdražljive membrane v možganih in srčni mišici. Če velike količine zdravila hitro pridejo v sistemski krvni obtok, se pojavijo simptomi in znaki toksičnosti, ki izhajajo iz osrednjega živčnega in srčno-žilnega sistema.

Toksičnost za osrednji živčni sistem (glejte poglavje 4.9) se običajno pojavi pred srčno-žilnimi učinki, ker se pojavlja pri nižjih plazemskih koncentracijah. Neposredni učinki lokalnega anestetika na srce vključujejo upočasnjeno prevodnost, negativno inotropno delovanje in tudi zastoj srca.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Po topikalni aplikaciji na sluznice se lidokain absorbira, hitrost in obseg absorpcije sta odvisna od koncentracije in velikosti odmerka, specifičnega mesta aplikacije in časa, ko je tkivo v stiku z anestetikom. Na splošno je hitrost absorpcije pri topikalni uporabi lokalnega anestetika največja pri intratrahealni in bronhialni aplikaciji. Lidokain se tudi dobro absorbira iz prebavnega trakta, vendar le malo nespremenjenega zdravila pride v krvni obtok zaradi biotransformacije v jetrih.

Porazdelitev

Običajno se 65 % lidokaina veže na plazemske beljakovine. Lokalni anestetiki amidnega tipa se v glavnem vežejo na alfa-1-kisli glikoprotein, nekaj pa se ga veže tudi na albumin.

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

Biotransformacija

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

Farmakološko/toksikološko delovanje MEGX in GX je podobno, vendar manj močno kakor delovanje lidokaina. GX ima daljšo razpolovno dobo (okoli 10 ur) kakor lidokain 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 s sečem. Primarni presnovek v seču je konjugat 4-hidroksi-2,6-ksilidina, ki obsega 70-80 % odmerka, izločenega s sečem.

Izločanje

Razpolovna doba izločanja lidokaina po intravenski bolus injekciji je običajno 1,5 ure 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 depresorjev osrednjega živčnega sistema vplivajo na koncentracijo lidokaina v osrednjem živčnem sistemu, kar povzroča odkrite systemske učinke. Objektivni neželeni učinki postajajo bolj opazni z večanjem venske plazemske koncentracije prek 6 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 občasni 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

- hipromeloza
- metilparahidroksibenzoat (E218)
- propilparahidroksibenzoat
- natrijev hidroksid
- klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
- voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Tube iz aluminija s priloženim plastičnim aplikatorjem v pretisnem omotu. V kartonski škatli je 10 tub po 30 g gela.

Podlaga za učinkovino je sestavljena iz vode, zgoščene s hipromelozo. Gel v tubah vsebuje metilparahidroksibenzoat (E218) in propilparahidroksibenzoat.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Ni posebnih zahtev.

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/94/01682/002

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

12. 02. 2024