

## POVZETEK TEMELJNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

Trachisan 8 mg pastile

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena pastila vsebuje 8 mg lidokainijevega klorida (v obliki monohidrata).

Pomožne snovi:

Ena pastila vsebuje 0,67 g sorbitola.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Pastila.

Bela, okrogla, ploščata pastila s prirezanim robom.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Kratkotrajno zdravljenje bolečine zaradi vnetega žrela pri negnojnih okužbah.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

*Odrasli:*

Vzame se 1 pastila vsake 2 uri.

Največji dnevni odmerek je 6 pastil, ki ga ne smemo prekoračiti.

Pastil ne dajemo več kot tri dni.

V primeru hudega vnetja žrela ali vnetega žrela, ki traja več kot dva dni in jih spremlja še zvišana telesna temperatura, glavobol, slabost s siljenjem na bruhanje ali bruhanje, se posvetujte z zdravnikom.

*Otroci:*

Pri otrocih, mlajših od 12 let, je zdravilo Trachisan 8 mg pastile kontraindicirano (glejte poglavje 4.3).

*Mladostniki:*

Pri mladostnikih, starih od 12 do 17 let, uporaba zdravila Trachisan 8 mg pastile ni priporočljiva, ker ni dovolj podatkov o varnosti in učinkovitosti (glejte poglavje 4.4).

Trachisan 8 mg pastile so za orofaringealno uporabo. V ustih jih počasi raztopimo.

#### 4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na lidokainijev klorid, lokalne anestetike amidnega tipa ali katerokoli pomožno snov.

Zdravilo Trachisan 8 mg pastile je pri otrocih, mlajših od 12 let, kontraindicirano (glejte poglavje 4.4).

#### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

Lidokain se pretežno presnavlja v jetrih. Njegovi presnovki se pretežno izločajo skozi ledvice. Pri bolnikih z okvaro jeter in/ali ledvic je lahko koncentracija lidokaina ali njegovih presnovkov v plazmi višja.

Ta učinek je brez kliničnega pomena, če se lidokain daje v obliki pastil.

Lokalni anestetiki lahko povzročijo težave pri požiranju in zvečajo nevarnost aspiracije, zaradi pogostega hranjenja posebej pri majhnih otrocih (glejte poglavje 4.3). Izogibajte se zaužitju hrane in pijače neposredno po uporabi pastil. Odrevenelost jezika ali ustne sluznice zveča nevarnost poškodbe zaradi ugrizov. Zaradi zmanjšane občutljivosti za toploto obstaja večja nevarnost opeklina sluznice ust in žrela ob zaužitju vroče hrane in pijače. Ponavljajoča se uporaba lahko povzroči odrevenelo grlo in zato oteženo požiranje.

Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Trachisan 8 mg pastile pri mladostnikih, starih 12 do 17 let, ni priporočljiva.

Zdravilo Trachisan 8 mg pastile moramo previdno uporabljati pri bolnikih s hudo poškodovano in/ali vneto sluznico v ustih in žrelu, še posebej pri bolnikih z osnovno kardiovaskularno ali konvulzivno boleznijo.

Navzkrižno alergijo na lidokainijev klorid lahko pričakujemo pri bolnikih z znano alergijo na druge lokalne anestetike amidnega tipa.

Zaradi izogibanja nadaljnjim zapletom zdravila Trachisan 8 mg pastile ni dovoljeno jemati več kot dva dni, ne da bi se posvetovali z zdravnikom, če se hudo vnetje žrela nadaljuje in ga spremljajo zvišana telesna temperatura, glavobol, slabost s siljenjem na bruhanje ali bruhanje.

Zdravilo Trachisan 8 mg pastile vsebuje sorbitol. Bolniki z redko dedno intoleranco za fruktozo ne smejo jemati tega zdravila.

#### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Opisane so bile naslednje interakcije lidokaina (čeprav so klinično nepomembne, kadar se lidokain daje v obliki pastil):

Cimetidin lahko zmanjša presnovo lidokaina tako, da zavira mikrosomske encime v jetrih in tako zviša koncentracijo lidokaina v plazmi.

Zaviralci receptorjev beta lahko zmanjšajo pretok krvi v jetrih, kar lahko zmanjša presnovo lidokaina.

Sočasno dajanje propranolola lahko zviša koncentracijo lidokaina v plazmi za približno 30 odstotkov. Ne moremo izključiti možnosti, da ima vlogo tudi tekmovanje za mikrosomske encime v jetrih, ki sodelujejo v presnovi.

Induktorji mikrosomskih encimov v jetrih, npr. benzodiazepini in barbiturati, lahko pospešijo presnovo lidokaina, kar zniža njegovo koncentracijo v plazmi.

#### 4.6 Nosečnost in dojenje

##### *Nosečnost*

Kontroliranih kliničnih preskusov pri nosečnicah ni. Omejeni podatki izpostavljenosti med nosečnostjo ne kažejo na kongenitalne anomalije. Lidokain po parenteralni uporabi prehaja skozi posteljico.

V raziskavah na živalih so ugotovili neželene učinke na plod po prenatalni izpostavljenosti lidokainu le po velikih odmerkih (glejte poglavje 5.3). Zdravila Trachisan 8 mg pastile med nosečnostjo ne smemo uporabljati, razen če je to res potrebno.

##### *Dojenje*

Lidokain se izloča v materino mleko v tako majhnih količinah, da ob uporabi zdravila Trachisan 8 mg pastile kot je predpisano, zaskrbljenost glede varnosti za dojenega otroka zelo verjetno ni potrebna.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Trachisan 8 mg pastile ne vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

#### 4.8 Neželeni učinki

Zelo pogosti:	≥1/10
Pogosti:	≥1/100 do <1/10
Občasni:	≥1/1.000 do <1/100
Redki:	≥1/10.000 do <1/1.000
Zelo redki:	<1/10.000
Ni znano:	ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Možni neželeni učinki po uporabi zdravila Trachisan 8 mg pastile so po naravi podobni tistim, ki so običajni pri drugih lokalnih anestetikih amidnega tipa. Neželeni sistemski učinki se pojavijo le, ko koncentracija v plazmi doseže vrednosti nad 5 do 10 µg lidokaina na ml. Zato zaradi majhne hitrosti absorpcije ne pričakujemo sistemskih neželenih učinkov po uporabi zdravila Trachisan 8 mg pastile

##### *Bolezni imunskega sistema*

Zelo redki: preobčutljivostne reakcije ali občutljivost ustne votline.

##### *Bolezni prebavil*

Redki: spremembe okusa ali odrevenelost jezika. Ti učinki ponavadi hitro izginejo.

Zelo redki: odvajalni učinek zaradi vsebnosti sorbitola.

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

Preveliko odmerjanje se pojavi le v primeru zaužitja zelo velikega števila pastil. Preveliko odmerjanje lidokaina lahko povzroči začasno stimulacijo centralnega živčnega sistema z zgodnjimi simptomi, kot so zehanje, nemir, omotica, slabost s siljenjem na bruhanje, bruhanje, dizartrija, ataksija, motnje vida in

sluha. Zmerna zastrupitev lahko povzroči mišične trzljaje in krče, ki jim lahko sledi nezavest, depresija dihanja in koma. Pri zelo hudih zastrupitvah pride zaradi zmanjšane kontraktilnosti miokarda in zmanjšane prevodnosti miokarda do hipotenzije, kardiovaskularnega kolapsa do popolne srčne odpovedi in zastoja srca.

Zdravljenje prevelikega odmerjanja je simptomatsko. Konvulzije (krče) lahko zdravimo z diazepamom. V primeru odpovedi dihanja, srca in krvnega obtoka je potrebna osnovna in dodatna podpora vitalnih funkcij.

## 5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

### 5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Anestetiki, lokalni, oznaka ATC: R02AD02.

Lidokainijev klorid je amidni lokalni anestetik. Lokalno, na mestu aplikacije, blokira prevajanje impulzov v senzoričnih živčnih vlaknih in učinek je reverzibilen. Posledično je zmanjšana občutljivost za bolečino, ki ji sledi zmanjšana občutljivost za mraz, toploto in dotik.

Lidokain zmanjšuje prepustnost celične membrane za katione, posebno za natrijeve ione. Odvisno od koncentracije to zmanjša vzdražnost živcev, ker se zniža nenadni porast prepustnosti za natrij, ki je potreben za akcijski potencial. Stabilizacijo celične membrane povzroči kopičenje lipofilnega lokalnega anestetika v njej. To povzroči nespecifično zvečanje membrane, pri čemer se blokirajo ionski kanalčki, še posebno natrijevi. Sekundarno deluje tudi na prehod elektrolitov, ker hidrofilni deli molekule lokalnega anestetika segajo v pore, ki vsebujejo vodo. Učinek je odvisen od vrednosti  $pK_a$  snovi in pH vrednosti okolja, tj. od količine baze, ki lahko bolje kot kationi prehaja skozi lipofilno membrano živca. Po topični aplikaciji lidokain hitro prehaja v terminalne živčne končiče, kjer se zaradi dobre topnosti v maščobah, z relativno veliko afiniteto veže na fosfolipidne strukture.

### 5.2 Farmakokinetične lastnosti

#### *Absorbcija*

Biološka razpoložljivost lidokaina po peroralni aplikaciji je približno 35 odstotna. Po aplikaciji pastil lidokaina se najvišja koncentracija v plazmi doseže po 20 minutah. Po aplikaciji na vsaki dve uri doseže stanje ravnovesja po 10 urah brez kakršnegakoli kopičenja, merjenega z AUC.

#### *Porazdelitev*

Lidokain se hitro absorbira v tkiva. Razpolovna doba porazdelitve je 6 do 9 minut. Volumen porazdelitve je 1,5 l/kg. Pri bolnikih z insuficienco srca je znižan na 0,8 do 1,1 l/kg, pri bolnikih z insuficienco jeter pa zvišan na približno 2,3 l/kg. Pri novorojenčkih je bil  $V_D$  2,7 l/kg.

Lidokain se veže na serumske albumine (60 do 80 %), predvsem na alfa-1-kisli glikoprotein.

Lidokain prehaja skozi krvno-možgansko pregrado in placento ter se izloča v materino mleko.

#### *Presnova*

Približno 90 odstotkov lidokaina se presnovi v jetrih. Presnovi se v manj aktivna presnovka mono-etilglicinksilidid (MEGX) in glicinksilidid (GX). MEGX se v jetrih presnovi še v GX, 2,6-ksilidin in 4-hidroksi-2,6-ksilidin in njegov glukuronid.

### *Odstranjevanje iz telesa*

Lidokain se odstranjuje iz telesa predvsem skozi ledvice kot 4-hidroksi-2,6-ksilidin in njegov glukuronid. Nespremenjenega se ga izloči <10 %. Razpolovna doba odstranjevanja lidokaina in njegovega presnovka MEGX iz telesa je približno dve uri, presnovka GX pa približno 10 ur. Očistek je 0,95 l/min. Hitrost odstranjevanja iz telesa je odvisna od vrednosti pH in je večja pri kislem urinu.

### *Posebne skupine bolnikov*

Pri starejših bolnikih se farmakokinetične lastnosti lidokaina ne razlikujejo bistveno od tistih pri mlajših bolnikih. Razpolovna doba odstranjevanja iz telesa je pri starejših bolnikih podaljšana.

Pri novorojenčkih se lidokain izloča skoraj nespremenjen. Razpolovna doba odstranjevanja iz telesa je približno 3 ure.

Insuficienca ledvic ne vpliva pomembno na očistek lidokaina, odstranjevanje presnovkov iz telesa pa se lahko zmanjša.

Pri bolnikih z zmanjšanim delovanjem jeter oziroma insuficienco srca se razpolovna doba odstranjevanja iz telesa lahko podaljša na 4,5 do 6 ur oziroma 4 do 10 ur.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Testi mutagenosti lidokaina so bili negativni. Raziskave *in vitro* velikih, skoraj toksičnih odmerkov presnovka 2,6-ksilidina pri podganah in ljudeh kažejo, da je ta presnovek lidokaina po nadaljnjem presnavljanju lahko mutagen.

V dolgoročni raziskavi kancerogenosti s transplacentarno izpostavljenostjo in poporodnem zdravljenju podgan z zelo velikimi odmerki 2,6-ksilidina, ki je trajalo dve leti, so s tem izredno občutljivim sistemom preskušanja opazili maligne in benigne tumorje, posebno v nosni votlini (etmoturbinalnem področju).

Ti podatki so lahko pomembni za človeka. Zato lidokaina v velikih odmerkih ne smemo dolgo uporabljati.

Raziskave na živalih niso pokazale niti znakov teratogenega potenciala niti neželenih učinkov na telesni razvoj potomstva po prenatalnem izpostavljanju lidokainu. Izpostavljenost ploda visokim koncentracijam je vplivala na pretok krvi v maternici in povzročila konvulzije (krče) plodu. Možnih učinkov na vedenje potomcev, ki so bili prenatalno izpostavljeni, v raziskavah na živalih niso zadostno raziskali.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

sorbitol  
brezvodna citronska kislina  
aroma citronke  
aroma limoninega soka  
kalijev acesulfamat  
magnezijev stearat

### **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.

Ne shranjujte v hladilniku ali zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Trachisan 8 mg pastile so na voljo v pretisnih omotih iz PVC in aluminija, pakiranih v kartonskih škatlah.

Velikosti pakiranja: 2, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 36, 40, 48, 50, 60 in 100 pastil.

Na trgu ni vseh navedenih pakiranj.

### **6.6 Navodila za pripravo in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

## **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET**

Engelhard Arzneimittel GmbH & Co.KG

Herzbergstr. 3

61138 Niederdorfelden

Nemčija

## **8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET**

H/07/01550/001-013

## **9. DATUM PRIDOBITVE DOVOLJENJA ZA PROMET**

Datum prve odobritve: 06.03.2007

Datum zadnjega podaljšanja: 22.09.2010

## **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

08.07.2015