

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Instillido 20 mg/ml gel v napolnjeni injekcijski brizgi

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml gela vsebuje 20,1 mg lidokainijevega klorida, kar ustreza 21,5mg lidokainijevega klorida monohidrata.

Ena napolnjena injekcijska brizga s 6 ml gela vsebuje 120,6 mg lidokainijevega klorida.

Ena napolnjena injekcijska brizga z 11 ml gela vsebuje 221,1 mg lidokainijevega klorida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

gel

Čisti, skoraj brezbarvni, sterilni gel.

pH vrednost gela je 6,5.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Instillido je namenjeno za površinsko anestezijo in lubrikacijo:

- moške in ženske sečnice med cistoskopijo, kateterizacijo, preiskavo z zvokom in drugimi endouretralnimi posegi;
- proktoskopijo in rektoskopijo;
- simptomatsko zdravljenje bolečine, povezane s cistitisom.

Zdravilo Instillido je indicirano pri odraslih, mladostnikih in otrocih od 2. leta starosti.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Ko se zdravilo Instillido uporablja sočasno z drugimi zdravili, ki vsebujejo lidokain, je treba upoštevati skupni odmerek, ki ga prispevajo vse formulacije.

Naslednja priporočila za odmerjanje veljajo kot smernice. Odmerek mora individualno prilagoditi izkušen zdravnik.

Odmerek se razlikuje in je odvisen od področja, ki ga je treba anestezirati, ožiljenosti tkiv, individualne tolerance in tehnike anestezije. Uporabiti je treba najmanjši odmerek, ki omogoča učinkovito anestezijo, da bi se izognili visokim plazemskim koncentracijam in resnim neželenim učinkom.

Anestezija se doseže v 5 do 15 minutah, odvisno od področja uporabe. Trajanje anestezije je približno 20 do 30 minut.

Odmerjanje

Odrasli

Anestezija sečnice

Bolniki

Za ustrezno analgezijo pri moških je običajno potrebnih 20 ml gela (približno 400 mg lidokainijevega klorida). Gel se počasi injicira v sečnico, dokler bolnik ne začuti napetosti (približno 10 ml). Nato se na krono penisa za vsaj 5 minut pritrdi sponka za penis, nato pa se injicira preostanek gela.

Kadar je anestezija še posebej pomembna, npr. med sondiranjem ali cistoskopijo, se uporabi od 10 ml do 20 ml (približno od 200 mg do 400 mg lidokainijevega klorida). Če ustrezna analgezija ni dosežena, se lahko ponovno uporabi od 10 ml do 20 ml (približno od 200 mg do 400 mg lidokainijevega klorida). Največjega odmerka približno 800 mg lidokainijevega kloridase ne sme preseči.

Za anestezijo samo sprednje moške sečnice, npr. pri kateterizaciji (vključno s samokateterizacijo) za lubrikacijo običajno zadostujejo majhne količine (od 5 ml do 10 ml, tj. približno od 100 mg do 200 mg lidokainijevega klorida).

Bolnice

Pri ženskah se količina injiciranega gela prilagodi anatomiji sečnice.

Običajno se v majhnih odmerkih injicira od 5 ml do 10 ml gela (približno od 100 mg do 200 mg lidokainijevega klorida), da se zapolni celotna sečnica. Po želji se lahko nekaj gela nanese na ustje in razmaže z vatirano palčko. Za doseganje ustrezne anestezije je treba pred izvajanjem uroloških posegov počakati vsaj 5 minut.

Simptomatsko zdravljenje bolečine, povezane s cistitisom

Za ustrezno analgezijo je običajno potrebnih od 10 ml do 20 ml gela (približno od 200 mg do 400 mg lidokainijevega klorida).

Na začetku zdravljenja se gel običajno uporablja enkrat na dan en teden. Nato se zdravnik odloči o pogostosti in trajanju uporabe glede na simptome in stanje bolnika. Največji odmerek je: 20 ml (približno 400 mg lidokainijevega klorida) enkrat na dan.

Proktoskopija in rektoskopija

Injiciranje od 10 ml do 20 ml gela (približno od 200 mg do 400 mg lidokainijevega klorida) se priporoča za ustrezno analgezijo, majhno količino pa je treba nanesti za lubrikacijo endoskopa. V kombinaciji z drugimi zdravili, ki vsebujejo lidokain, skupni odmerek lidokainijevega klorida ne sme presegati približno 400 mg.

Stopnja absorpcije je še zlasti visoka v rektumu.

Največji odmerek

Odrasli

Odmerek je odvisen od mesta uporabe. Varen odmerek za uporabo v sečnici in sečnem mehurju je 40 ml gela (približno 800 mg lidokainijevega klorida). Največji priporočeni dnevni odmerek za odrasle je približno 800 mg lidokainijevega klorida.

Pediatrična populacija

Otroci, stari < 2 leti

Zdravilo Instillido je kontraindicirano pri otrocih < 2 leti (glejte poglavje 4.3).

Otroci (od 2 do 12 let) in mladostniki (stari več kot 12 let)

Pri otrocih (od 2 do 12 let) in mladostnikih (nad 12 let) učinek gela z lidokainijevim kloridom ni dobro dokazan, zato mora njegovo uporabo oceniti zdravnik. Za te skupine bolnikov ni mogoče podati

posebnih priporočil za odmerjanje, vendar se praviloma količina injiciranega gela prilagodi anatomiji sečnice posameznika.

Sistemska absorpcija lidokaina je pri otrocih lahko povečana, zato je potrebna previdnost.

Na splošno pri otrocih, starih od 2 do 12 let, ne sme biti presežen največji odmerek 2,9 mg/kg lidokainijevega klorida (preglednica 1).

Preglednica 1: Največja količina zdravila Instillido [ml] izračunana glede na telesno maso

Telesna masa [kg telesne mase]	Največji odmerek [ml] Instillido
7-13	1 ml
14-20	2 ml
21-27	3 ml
28-34	4 ml
35-41	5 ml
42-48	6 ml
49-55	7 ml
56-62	8 ml
63-69	9 ml

Posebne populacije

Okvara ledvic ali jeter

Zaradi obsežne presnove prvega prehoda v jetrih in izločanja prek ledvic je treba pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro odmerke lidokaina zmanjšati, da se prepreči morebitno kopičenje presnovkov (glejte poglavje 4.4).

Oslabljeni, starejši, akutno bolni bolniki in bolniki s sepsa morajo prejeti zmanjšane odmerke odmerke, ki ustrezajo njihovi starosti, teži in telesnem stanju, ker so lahko bolj občutljivi na sistemske učinke zaradi povečane ravni lidokaina v krvi po večkratnem odmerjanju (glejte poglavje 4.4).

Pri teh posebnih populacijah bolnikov ne sme biti presežen največji odmerek 2,9 mg/kg lidokainijevega klorida.

Način uporabe

Napolnjene graduirane injekcijske brizge so na voljo s 6 ml ali 11 ml gela.

Vsaka graduacija na injekcijski brizgi ustreza približno 1 ml gela (20,1 mg lidokainijevega klorida).

Za uretralno uporabo

Navodila za uporabo:

Pretisni omot vsebuje sterilno injekcijsko brizgo. Pretisnega omota ne odpirajte, dokler niste pripravljeni na uporabo.

1. Očistite in razkužite zunanje ustje sečnice.
2. Ko ste pripravljeni za uporabo, odprite pretisni omot in injekcijsko brizgo položite na sterilno polje.
3. Preden odstranite pokrovček konice, pritisnite tesnilni pokrovček ob prst ali drug trden predmet. Pritisnite bat, da odstranite morebitni upor. To pomaga zagotoviti, da se injekcijska brizga zlahka in enakomerno izprazni.
4. S konice injekcijske brizge odstranite pokrovček. Injekcijska brizga je zdaj pripravljena za uporabo.
5. Gel je treba počasi in enakomerno injicirati v sečnico.

6. Po injiciranju gela počakajte nekaj minut, da anestetik začne popolnoma učinkovati. Polni učinek anestetika se bo pojavil v 5 do 15 minutah po popolnem injiciranju.

Za druga zdravljenja ali procese/preglede (intravezikalni, rektalni)

Navodila za uporabo:

1. Ko ste pripravljeni za uporabo, odprite pretisni omot in injekcijsko brizgo položite na sterilno polje.
2. Preden odstranite pokrovček konice, pritisnite tesnilni pokrovček ob prst ali drug trden predmet. Pritisnite bat, da odstranite morebitni upor. To pomaga zagotoviti, da se injekcijska brizga zlahka in enakomerno izprazni.
3. S konice injekcijske brizge odstranite pokrovček. Injekcijska brizga je zdaj pripravljena za uporabo.
4. Polni učinek anestetika se bo pojavil v 5 do 15 minutah po popolnem injiciranju.

Morebitni gel, ki ni bil uporabljen v eni aplikaciji, je treba zavreči.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Preobčutljivost na lokalne anestetike amidne vrste.
- Otroci, mlajši od 2 let.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Prekomerna absorpcija

Preveliko odmerjanje ali kratki presledki med odmerki lahko povzročijo visoke plazemske ravni in resne neželene učinke. Bolnike je treba poučiti, naj se strogo držijo priporočenega odmerjanja in navodil za uporabo (za obvladovanje resnih neželenih učinkov bo morda potrebna uporaba opreme za oživljanje, kisika in drugih zdravil za oživljanje).

Absorpcija s površin ran in sluznic je razmeroma velika. Zaradi možnosti znatne sistemske absorpcije s povečanim tveganjem za toksične simptome, kot so konvulzije, je treba zdravilo Instillido pri bolnikih s poškodovano sluznico in/ali sepsa na območju predlagane uporabe previdno uporabljati.

Če se med anestezijo sečnice injicira večja količina od priporočene in znatna količina gela prodre v sečni mehur ali v primeru vnete, razjedene sečnice, lahko to na splošno povzroči povečano absorpcijo lidokaina in posledično preveliko odmerjanje z neželenimi učinki na osrednje živčevje ter srce in ožilje (glejte tudi poglavje 4.9), zlasti pri otrocih in starejših bolnikih.

Če je verjetno, da bo odmerek ali injiciranje povzročilo visoke vrednosti v krvi, je pri nekaterih bolnikih potrebna posebno pozornost, da se preprečijo potencialno nevarni neželeni učinki:

- Starejši bolniki, bolniki s slabšim splošnim zdravjem in bolniki s sepsa (glejte poglavje 4.2).
- Bolniki z epilepsijo.
- Bolniki z bradikardijo ali oslabljenim kardiovaskularnim delovanjem, saj lahko slabše kompenzirajo funkcionalne spremembe, povezane s podaljšanjem AV prevodnosti, ki jih povzročajo lokalni anestetiki amidnega tipa.
- Bolniki s srčnim popuščanjem ali AV blokado.
- Bolniki s šokom.
- Bolniki z okvarjenim delovanjem ledvic in jetrno boleznijo (glejte poglavje 4.2).
- Bolniki z okvarjenim delovanjem dihal.
- Bolniki z miastenijo gravis; ti so še posebej občutljivi na lokalne anestetike.

Antiaritmična zdravila razreda III

Bolnike, ki se zdravilo z antiaritmičnimi zdravili razred III (npr. amiodaron), je treba natančno nadzirati in razmisliti o spremljanju z EKG, saj so lahko učinki na srce aditivni (glejte poglavje 4.5).

Methemoglobinemija

V povezavi z uporabo lokalnih anestetikov so poročali o primerih methemoglobinemije. Bolniki z okvaro glukoza-6-fosfat dehidrogenaze, dedno ali idiopatsko methemoglobinemijo so bolj dovzetni za znake methemoglobinemije, ki jih povzroča učinkovina. Pri bolnikih s pomanjkanjem glukoza-6-fosfat dehidrogenaze je antidot metilensko modrilo pri zmanjševanju methemoglobina neučinkovit in lahko oksidira sam hemoglobin, zato zdravljenje z metilenskim modrilom ni mogoče.

Bolniki s porfirijo

Lidokain je verjetno porfirinogen in se sme pri bolnikih z akutno porfirijo uporabljati le ob obstoju močnih ali nujnih indikacij ter pod skrbnim nadzorom. Pri vseh bolnikih s porfirijo je treba sprejeti ustrezne previdnostne ukrepe.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Lokalni anestetiki in sredstva, strukturno sorodna lokalnim anestetikom amidnega tipa

Zdravila Instillido se ne sme uporabljati pri bolnikih, ki prejemajo lidokain ali druge lokalne anestetike ali učinkovine, strukturno sorodne lokalnim anestetikom amidnega tipa, saj so toksični učinki aditivni.

Antiaritmična zdravila

Antiaritmična zdravila razreda I (npr. meksiletin) je treba uporabljati previdno, saj so toksični učinki aditivni in potencialno sinergijski.

Posebne študije interakcij z lidokainom in antiaritmičnimi zdravili razreda III (npr. amiodaronom) niso bile izvedene, vendar je priporočljiva previdnost (glejte poglavje 4.4).

Zaradi možnih aditivnih učinkov na srce je treba lidokain uporabljati previdno pri bolnikih, ki prejemajo druge antiaritmike, kot so blokatorji beta (npr. propranolol, metoprolol) ali antagonisti kalcijevih kanalčkov (npr. diltiazem, verapamil).

Farmakokinetične interakcije

Blokatorji receptorjev beta, cimetidin

Blokatorji receptorjev beta (npr. propranolol, metoprolol (glejte tudi zgoraj)) in cimetidin (glejte tudi spodaj)) zmanjšajo minutni volumen srca in/ali pretok jetrne krvi ter tako zmanjšajo plazemski očistek lidokaina in podaljšajo njegov razpolovni čas izločanja. Zato je treba ustrezno upoštevati možnost kopičenja lidokaina.

Zaviralci CYP 3A4 in/ali CYP 1A2

Sočasna uporaba lidokaina z zaviralci CYP 3A4 in/ali CYP 1A2 lahko povzroči pospešeno plazemsko koncentracijo lidokaina. Poročali so o povečanih plazemskih koncentracijah pri npr. eritromicinu, fluvoksaminu, amiodaronu, cimetidinu, zaviralcih proteaz (npr. ritonavirju).

Pri lokalni uporabi lidokaina so plazemske koncentracije pomembne zaradi varnosti (glejte poglavje 4.4). Vendar je pri uporabi zdravila Instillido v skladu s priporočenim odmerjanjem sistemska izpostavljenost majhna, zato se pričakuje, da zgoraj omenjene presnovne interakcije niso klinično pomembne.

Methemoglobinemija

Methemoglobinemija se lahko poveča pri bolnikih, ki že jemljejo zdravila, ki povzročajo methemoglobin (npr. sulfonamidi, nitrofurantoin, fenitoin, fenobarbital). Ta seznam ni izčrpen. Glejte tudi poglavje 4.4.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi lidokaina pri nosečnicah so omejeni. Lidokain prehaja skozi posteljico. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov na sposobnost razmnoževanja pri izpostavljenosti, ki je pomembna za lokalni nanos lidokaina (glejte poglavje 5.3). Če je klinično potrebno, se lahko razmisli o uporabi zdravila Instillido med nosečnostjo.

Dojenje

Lidokain se izloča v materino mleko, vendar se pri terapevtskih odmerkih zdravila Instillido učinki na dojene novorojence/otroke ne pričakujejo.

Plodnost

Podatkov o vplivu lidokaina na plodnost pri ljudeh ni. Študije na živalih niso pokazale vpliva na plodnost podganjih samcev ali samic (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Učinki na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso verjetni, vendar jih v primerih povečane občutljivosti pri posameznikih ni mogoče popolnoma izključiti.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Po uporabi zdravila Instillido se neželeni učinki verjetno ne bodo pojavili, če se bo zdravilo uporabljalo v skladu s priporočili in če bodo upoštevani potrebni varnostni ukrepi (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Seznam neželenih učinkov

Kategorije pogostnosti so opredeljene v skladu z naslednjim dogovorom:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo pogosti ($< 1/10.000$)

Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Neželeni učinek	Pogostnost
Bolezni imunskega sistema	preobčutljivost, anafilaktična reakcija, kontaktni dermatitis	Redki
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	draženje na mestu uporabe	Zelo redki

Lidokain lahko povzroči simptome sistemskih neželenih učinkov ali akutno toksičnost, če se zaradi hitre absorpcije ali prevelikega odmerjanja pojavijo visoke plazemske ravni (glejte poglavji 4.9 Preveliko odmerjanje in 5.1 Farmakodinamične lastnosti).

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 nacionalni center za poročanje:

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

Simptomi

Če se pojavijo simptomi sistemske toksičnosti, so enake narave kot pri uporabi lokalnih anestetikov po drugih načinih dajanja.

Preveliko odmerjanje se lahko kaže kot prehodna stimulacija osrednjega živčnega sistema z naslednjimi zgodnjimi simptomi: zvenenje, nemir, omotica, navzea, bruhanje, dizartrijska, ataksija, motnje sluha in vida. Zmerna toksičnost lahko povzroči tudi mišične krče in konvulzije. Temu lahko sledijo izguba zavesti, depresija dihanja in koma. Pri zelo hudi toksičnosti lahko zaradi zmanjšane kontraktilnosti miokarda in zakasnele prevodnosti stimulacije pričakujemo hipotenzijo in kardiovaskularni kolaps, ki mu sledita popolna srčna blokada in srčni zastoj.

Zdravljenje akutne toksičnosti

Če se med dajanjem lokalnega anestetika pojavijo znaki akutne toksičnosti, je treba dajanje anestetika takoj prekiniti.

Simptome s področja OŽS (krči, depresija OŽS) je treba nemudoma zdraviti z ustrezno podporo dihalne poti/dihanja in dajanjem antikonvulzivnih zdravil.

V primeru zastoja krvnega obtoka je treba takoj uvesti kardiopulmonalno oživljanje.

Optimalna oksigenacija, ventilacija in cirkulacijska podpora ter zdravljenje acidoze so bistvenega pomena.

Če pride do kardiovaskularne depresije (hipotenzija, bradikardija), je treba razmisliti o ustreznem zdravljenju z intravenskimi tekočinami, vazopresorji, kronotropnimi in/ali inotropnimi zdravili.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila z delovanjem na živčevje, anestetiki, lokalni anestetiki, amidi, lidokain
oznaka ATC: N01BB02

Zdravilo Instillido je sterilni gel za lokalno anestezijo sluznice.

Mehanizem delovanja/Farmakodinamični učinki

Lidokain je lokalni anestetik amidne vrste.

Zdravilo Instillido povzroči takojšnjo in globoko anestezijo sluznic. Pri endoskopiji in kateterizaciji poveča tudi mazljivost materialov, ki se vstavljajo.

Zdravilo Instillido je indicirano zlasti za anestezijo sečnice. Učinek anestetika običajno nastopi hitro (v 5 minutah, odvisno od območja nanosa).

Lokalni anestetični učinek lidokaina temelji na zaviranju dotoka Na^+ v živčnih vlaknih z blokado napetostno odvisnih Na^+ kanalov. Ker je učinek odvisen od okoliške vrednosti pH (prisotnost učinkovine kot baze brez naboja ali kot kationa), je učinkovitost lidokaina na vnetem območju manjša.

Lokalni anestetiki imajo lahko podobne učinke na vzburljive membrane v možganih in miokardu. Če velike količine hitro dosežejo sistemski obtok, se pojavijo simptomi in znaki toksičnosti za osrednje živčevje in srce in ožilje.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Lidokain se lahko absorbira po lokalnem nanosu na sluznice, pri čemer sta hitrost absorpcije in količina absorbiranega odmerka odvisni od koncentracije in skupnega odmerka, specifičnega mesta uporabe in trajanja izpostavljenosti. Na splošno je stopnja absorpcije lokalnih anestetikov po lokalni uporabi na površini rane in sluznicah visoka.

Koncentracije lidokainijevega klorida v krvi po injiciranju gela v intaktno sečnico in mehur v odmerkih do približno 800 mg so dokaj majhne in pod ravnmi, pri katerih se lahko pojavijo sistemski učinki ali toksičnost.

Spremembe sečne sluznice in/ali povečana površina zaradi dilatacije sečnice lahko povzročijo povečano absorpcijo lidokaina.

Porazdelitev

Pri intravenskem dajanju lidokaina zdravim osebam je distribucijski volumen od 0,6 l/kg do 4,5 l/kg. Pri bolnikih z dodatnimi boleznimi, npr. srčno insuficienco, jetrno insuficienco ali ledvično insuficienco, se lahko porazdelitveni volumen spremeni.

Vezava lidokaina na plazemske beljakovine je odvisna od koncentracije zdravila, vezani delež pa se z naraščajočo koncentracijo zmanjšuje. Pri koncentracijah 1 do 4 mikrograme proste baze na ml je na beljakovine vezanega od 60 % do 80 % lidokaina. Vezava je odvisna tudi od plazemske koncentracije alfa-1-kislega glikoproteina (AAG - alpha-1-acid glycoprotein), proteina akutne faze, ki veže prosti lidokain. Odvisno od patofiziološkega stanja bolnika je lahko po travmi, operaciji ali opeklinah koncentracija AAG povečana, kar povzroči povečanje vezave lidokaina na plazemske beljakovine, medtem ko je pri novorojenčkih in bolnikih z okvaro jeter koncentracija AAG nizka, kar povzroči izrazito zmanjšanje vezave lidokaina na plazemske beljakovine.

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

Biotransformacija

Lidokain kaže izrazito presnovo prvega prehoda. Skupaj se pribl. 90 % lidokaina presnovi v 4-hidroksi-2,6-ksilidin, 4-hidroksi-2,6-ksilidin glukuronid in v manjši meri v aktivna presnovka monoetil glicin ksilidid in glicin ksilidid. Farmakološko/toksikološko delovanje monoetil glicin ksilidida in glicin ksilidida je podobno, vendar manj močno kot pri lidokainu. Lidokain in presnovki se pretežno izločajo skozi ledvice.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja lidokaina je 1,6 ure, ocenjeno razmerje jetrne ekstrakcije pa 0,65. Očistek lidokaina je skoraj v celoti posledica jetrne presnove in je odvisen od pretoka krvi v jetrih in aktivnosti presnovnih encimov. Približno 90 % intravensko danega lidokaina se izloči v obliki

različnih presnovkov, manj kot 10 % pa se ga izloči nespremenjenega z urinom. Glavni presnovek v urinu je konjugat 4-hidroksi-2,6-dimetilanilina, ki predstavlja približno 70 % do 80 % odmerka, izločenega z urinom.

Posebne populacije

Pri bolnikih z motnjami v delovanju jeter se lahko razpolovni čas podaljša za dvakrat ali več. Pri bolnikih s hudim srčnim popuščanjem se lahko razpolovni čas izločanja podaljša. Ledvična disfunkcija ne vpliva na kinetiko lidokaina, lahko pa poveča kopičenje presnovkov.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Farmakologija varnosti

V študijah na živalih je toksičnost, o kateri so poročali po dajanju velikih odmerkov lidokaina, povzročila učinke na osrednji živčni sistem in srčnožilni sistem.

Genotoksičnost in kancerogeni potencial

Testi genotoksičnosti z lidokainom niso pokazali dokazov o mutagenosti. Vendar pa je 2,6-ksilidin, manjši presnovek lidokaina, *in vitro* ter *in vivo* pokazal genotoksični potencial.

Študije kancerogenosti z lidokainom niso izvajali. V predkliničnih toksikoloških študijah, v katerih so ocenjevali kronično izpostavljenost na podganah, se je izkazalo, da ima 2,6-ksilidin kancerogeni potencial (tumorji v nosu in podkožju ter povečana stopnja tumorjev na jetrih). V študijah na živalih so bili za nastanek tumorjev potrebni veliki odmerki 2,6-ksilidina. Klinični pomen učinka tega presnovka lidokaina, ki povzroča tumorje po občasni uporabi kot lokalni anestetik, ni znan.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja in razvoja

Lidokain v študijah razmnoževanja, opravljenih na podganah pri odmerkih do 500 mg/kg/dan lidokaina, ni vplival na razvoj zarodka/ploda/teratogenost. V študijah vpliva na razmnoževanje so pri odmerkih 25 mg/kg, uporabljenih s.c., pri kuncih ugotovili embriotoksične ali fetotoksične učinke lidokaina. Okvare plodnosti samcev ali samic podgan zaradi lidokaina niso opazili.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

hipromeloza
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila ni posebnih temperaturnih omejitev. Pretisne omote shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Zdravilo Instillido je na voljo v obliki sterilne napolnjene injekcijske brizge s 6 ml ali 11 ml gela. Injekcijske brizge sestavljata cilinder injekcijske brizge in bat, izdelana iz polipropilena (PP), in zamašek bata s tesnilno konico iz bromobutilne gume. Konica injekcijske brizge ni primerna za priključitev igle. Ena napolnjena injekcijska brizga je pakirana v sterilni pretisni omot, ki ga sestavljata polipropilenski film in neobložen medicinski papirnati listič.

Vsaka graduacija na injekcijski brizgi ustreza približno 1 ml gela (20,1 mg lidokainijevega klorida).

Pakiranje:

10 napolnjenih injekcijskih brizg s po 6 ml gela

10 napolnjenih injekcijskih brizg s po 11 ml gela

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Zdravilo je samo za enkratno uporabo. Uporabljeno injekcijsko brizgo in morebitni neuporabljeni gel odstranite v skladu z lokalnimi zahtevami.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Farco-Pharma GmbH
Gereonsmühlengasse 1-11
50670 Köln
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/23/02985/001-002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 22.3.2023

Datum zadnjega podaljšanja: 30.3.2026

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

26.3.2026