

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

H A L M E D
29 - 08 - 2023
O D O B R E N O

1. NAZIV LIJEKA

Instillido 20 mg/ml gel

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml gela sadrži 20,1 mg lidokainklorida što odgovara 21,5 mg lidokainklorid hidrata.

Jedna napunjena štrcaljka sa 6 ml gela sadrži 120,6 mg lidokainklorida.

Jedna napunjena štrcaljka s 11 ml gela sadrži 221,1 mg lidokainklorida.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Gel

Proziran, gotovo bezbojan sterilni gel.

pH gela je 6,5.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Instillido 20 mg/ml namijenjen je za površinsku anesteziju i lubrikaciju:

- uretre tijekom cistoskopije, kateterizacije, dijagnostičkog sondiranja i drugih endouretralnih zahvata u muškaraca i žena
- tijekom proktoskopije i rektoskopije
- za simptomatsko liječenje bola povezanog s cistitisom.

Lijek Instillido 20 mg/ml indiciran je u odraslih, adolescenata i djece starije od 2 godine.

4.2 Doziranje i način primjene

Kad se Instillido 20 mg/ml primjenjuje istodobno s drugim lijekovima koji sadrže lidokain, u obzir se mora uzeti ukupna doza dobivena iz svih formulacija.

Sljedeće preporuke za doziranje služe samo kao vodič.

Dozu mora individualno prilagoditi liječnik s iskustvom.

Doza se mijenja i ovisi o području koje se anestezira, o prokrvljenosti tkiva, podnošljivosti u pojedinog bolesnika i tehnici anestezije. Treba primijeniti najnižu dozu koja dovodi do učinkovite anestezije kako bi se izbjegle visoke razine u plazmi i ozbiljne nuspojave.

Anestezija se postiže u roku od 5 – 15 minuta, ovisno o mjestu primjene. Anestezija traje približno 20 do 30 minuta.

Doziranje

Odrasli

Anestezija uretre

Muškarci

Za odgovarajuću anesteziju u muškaraca obično je potrebno 20 ml gela (približno 400 mg lidokainklorida). Gel se polako ubrigava u uretru sve dok bolesnik ne osjeti napetost (približno 10 ml). Potom se oko korone penisa postavi stezaljka za penis i tako ostavi najmanje 5 minuta, nakon čega se ubrizga ostatak gela.

Kad je anestezija osobito važna, npr. tijekom sondiranja ili cistoskopije, ubrizga se 10 – 20 ml (približno 200 – 400 mg lidokainklorida). Ako se ne postigne odgovarajuća anestezija, moguće je ponovno primjeniti 10 – 20 ml (približno 200 – 400 mg lidokainklorida). Maksimalna doza od približno 800 mg lidokainklorida ne smije se prekoračiti.

Za anesteziju samo prednjeg dijela uretre muškarca, npr. radi kateterizacije (uključujući samokateterizaciju), za lubrikaciju su obično dovoljni mali volumeni (5 – 10 ml, tj. približno 100 – 200 mg lidokainklorida).

Žene

U žena se količinu ubrizganog gela prilagođava anatomiji uretre pojedine žene.

Obično se pomalo ubrizgava 5 – 10 ml gela (približno 100 – 200 mg lidokainklorida) sve dok se ne ispuni cijela uretra. Po želji se nešto gela može primjeniti na otvor i razmazati vatenim štapićem. Da bi se postigla odgovarajuća anestezija, treba proteći najmanje 5 minuta prije nego što se počne s izvođenjem uroloških postupaka.

Simptomatsko liječenje bola povezanog s cistitisom

Za odgovarajuću anesteziju obično je potrebno 10 – 20 ml gela (približno 200 – 400 mg lidokainklorida).

Na početku liječenja gel se obično primjenjuje jednom na dan tijekom tjedan dana.

Poslije toga liječnik odlučuje o učestalosti i trajanju primjene na temelju simptoma i stanja bolesnika. Maksimalna doza je 20 ml (približno 400 mg lidokainklorida) jednom na dan.

Proktoskopija i rektoskopija

Za odgovarajuću anesteziju preporučuje se ubrizgati 10 – 20 ml gela (približno 200 – 400 mg lidokainklorida), a malu količinu treba nanijeti na endoskop radi lubrikacije. Kad se kombinira s drugim lijekovima koji sadrže lidokain, ukupna doza lidokainklorida ne smije biti veća od približno 400 mg.

Stupanj apsorpcije osobito je visok u rektumu.

Maksimalna doza

Odrasli

Doza ovisi o mjestu primjene. Doza koja je sigurna za primjenu u uretri i mokraćnom mjehuru iznosi 40 ml gela (približno 800 mg lidokainklorida). Maksimalna preporučena dnevna doza za odrasle je približno 800 mg lidokainklorida.

Pedijatrijska populacija

Djeca u dobi do 2 godine

Lijek Instillido 20 mg/ml kontraindiciran je u djece u dobi do 2 godine (vidjeti dio 4.3).

Djeca (u dobi od 2 do 12 godina) i adolescenti (stariji od 12 godina)

U djece (u dobi od 2 do 12 godina) i adolescentima (starijih od 12 godina) učinak lidokainklorda u gelu nije dobro dokazan pa stoga njegovu primjenu mora procijeniti liječnik. Preporuke za točne doze ne mogu se dati za ovu skupinu bolesnika, ali opće je pravilo da se količina gela koji se ubrizgava prilagodi anatomiji uretre pojedinog bolesnika.

Sistemska apsorpcija lidokaina može biti povećana u djece pa je, prema tome, potreban oprez.

Općenito se maksimalna doza lidokainklorda od 2,9 mg/kg ne smije prekoračiti u djece u dobi od 2 do 12 godina (tablica 1).

Tablica 1: Maksimalna količina lijeka Instillido 20 mg/ml [ml] izračunata prema tjelesnoj težini

Tjelesna težina [kg tjelesne težine]	Maksimalna doza [ml] Instillido 20 mg/ml
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

Oštećenje bubrežne ili jetrene funkcije

Zbog opsežnog metabolizma pri prvom prolasku kroz jetru i izlučivanja putem bubrega, doze lidokaina moraju biti snižene u bolesnika s oštećenjem bubrežne ili jetrene funkcije kako bi se spriječilo potencijalno nakupljanje metabolita (vidjeti dio 4.4).

Onemoćalima, starijima, akutno bolesnima i bolesnicima sa sepsom treba dati snižene doze primjerene njihovoj dobi, tjelesnoj težini i fizičkom stanju, zato što mogu biti osjetljiviji na sistemske učinke povišenih razina lidokaina u krvi nakon ponovljenih doza (vidjeti dio 4.4).

U ovih posebnih populacija maksimalna doza lidokainklorda od 2,9 mg/kg ne smije se prekoračiti.

Način primjene

Dostupne su graduirane napunjene štrcaljke sa 6 ml ili 11 ml gela.

Jedna mjerna oznaka na štrcaljki odgovara približno 1 ml gela (20,1 mg lidokainklorda).

Za uretralnu primjenu

Upute za primjenu:

Blister pakiranje sadrži sterilnu štrcaljku. Ne otvarajte blister prije nego što budete spremni za primjenu lijeka.

1. Očistite i dezinficirajte vanjski otvor uretre.
2. Kad budete spremni za primjenu lijeka, otvorite blister i ispustite štrcaljku na sterilno polje.
3. Prije uklanjanja kapice s vrha štrcaljke, pritisnite zaštitni poklopac o prst ili neki tvrdi predmet. Potisnite klip kako bi se uklonio eventualni otpor koji može biti prisutan. To pomaže da se osigura lako i ravnomjerno pražnjenje štrcaljke.
4. Uklonite kapicu s vrha štrcaljke. Štrcaljka je sada spremna za upotrebu.
5. Gel treba polako i ravnomjerno ubrizgati u uretru.

- Pričekajte nekoliko minuta nakon ubrizgavanja gela kako bi se postigao potpuni anestetički učinak. Potpuni anestetički učinak nastupit će u roku od 5 do 15 minuta nakon potpunog ubrizgavanja.

Za druge vrste liječenja ili postupke/preglede (intravezikalne, rektalne)

Upute za upotrebu:

- Kad budete spremni za primjenu lijeka, otvorite blister i ispustite štrcaljku na sterilno polje.
- Prije uklanjanja kapice s vrha, pritisnite zaštitni poklopac o prst ili neki tvrdi predmet. Potisnite klip kako bi se uklonio eventualni otpor koji može biti prisutan. To pomaže da se osigura lako i ravnomjerno pražnjenje štrcaljke.
- Uklonite kapicu s vrha štrcaljke. Štrcaljka je sada spremna za upotrebu.
- Potpuni anestetički učinak nastupit će u roku od 5 do 15 minuta nakon potpunog ubrizgavanja.

Gel koji preostane nakon jednokratne primjene mora se baciti.

4.3 Kontraindikacije

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Preosjetljivost na amidne lokalne anestetike.
- Djeca mlađa od 2 godine.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prekomjerna apsorpcija

Prekomjerna doza ili kratki vremenski razmaci između doza mogu rezultirati visokim razinama u plazmi i ozbiljnim nuspojavama. Bolesnike treba podučiti da se strogo pridržavaju preporučenih doza i uputa za primjenu (liječenje ozbiljnih nuspojava može zahtijevati upotrebu opreme za reanimaciju, kisik i druge lijekove za reanimaciju).

Apsorpcija s površine rane ili sluznice relativno je velika. Zbog moguće značajne sistemske apsorpcije s povećanim rizikom za nastanak toksičnih simptoma poput konvulzija, lijek Instillido 20 mg/ml treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s oštećenom sluznicom i/ili sepsom u području planirane primjene.

Ako se tijekom anestezije uretre ubrizga količina gela veća od preporučene pa značajna količina gela dospije u mokraćni mjeđu ili ako su u uretri prisutne upala i ulceracije, to općenito može dovesti do povećane apsorpcije lidokaina i posljedično tome do predoziranja s neželjenim učincima na središnji živčani i kardiovaskularni sustav (vidjeti također dio 4.9), osobito u djece i starijih bolesnika.

Ako će doza ili primjena vjerojatno dovesti do povišenih razina u krvi, neki će bolesnici zahtijevati posebnu pozornost kako bi se sprječile potencijalno opasne nuspojave:

- stariji bolesnici, bolesnici slabog općeg stanja i bolesnici sa sepsom (vidjeti dio 4.2)
- bolesnici s epilepsijom
- bolesnici s bradičardijom ili narušenom kardiovaskularnom funkcijom jer oni mogu biti manje sposobni kompenzirati funkcionalne promjene povezane s usporenim provođenjem impulsa kroz AV čvor izazvanim amidnim lokalnim anesteticima
- bolesnici sa zatajivanjem srca ili AV blokom
- bolesnici u šoku
- bolesnici s oštećenjem bubrežne funkcije i bolešću jetre (vidjeti dio 4.2).
- bolesnici s respiratornom disfunkcijom
- bolesnici koji boluju od mijastenije gravis; oni su osobito osjetljivi na lokalne anestetike.

Antiaritmici skupine III

Bolesnici koji se liječe antiaritmnicima skupine III (npr. amiodaronom) moraju biti pod strogim nadzorom te je potrebno razmotriti praćenje EKG-om zbog mogućih aditivnih učinaka na srce (vidjeti dio 4.5).

Methemoglobinemija

Zabilježeni su slučajevi methemoglobinemije povezani s primjenom lokalnih anestetika. Bolesnici s manjkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze, nasljednom ili idiopatskom methemoglobinemijom podložniji su razvoju znakova methemoglobinemije izazvane djelatnim tvarima. U bolesnika s manjkom glukoza-6-fosfat dehidrogenaze metilensko modrilo kao antidot nije učinkovito za redukciju methemoglobina i može oksidirati sam hemoglobin, pa im se stoga ne može dati terapija metilenskim modrilom.

Bolesnici s porfirijom

Lidokain može biti porfirogen pa se smije primjenjivati u bolesnika s akutnom porfirijom samo u slučaju ozbiljne ili hitne indikacije, uz pomni nadzor. U svih bolesnika s porfirijom treba poduzeti odgovarajuće mjere opreza.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Farmakodinamičke interakcije

Lokalni anestetici i lijekovi strukturno slični amidnim lokalnim anesteticima

Lijek Instillido 20 mg/ml ne smije se primjenjivati bolesnicima koji primaju lidokain ili druge lokalne anestetike ili lijekove strukturno slične amidnim lokalnim anesteticima, zbog aditivnih toksičnih učinaka.

Antiaritmici

Antiaritmike skupine I (kao što je meksiletin) treba primjenjivati s oprezom zbog aditivnih i potencijalno sinergističkih toksičnih učinaka.

Nisu provedena posebna ispitivanja interakcija lidokaina i antiaritmika skupine III (npr. amiodaronom), ali savjetuje se oprez (vidjeti dio 4.4).

Zbog mogućih aditivnih učinaka na srce, lidokain se mora primjenjivati s oprezom u bolesnika koji primaju druge antiaritmike kao što su beta blokatori (npr. propranolol, metoprolol) ili antagonisti kalcijskih kanala (npr. diltiazem, verapamil).

Farmakokinetičke interakcije

Blokatori beta receptora, cimetidin

Blokatori beta receptora (npr. propranolol, metoprolol (vidi također prethodni tekst)) i cimetidin (vidi također u dalnjem tekstu) smanjuju srčani minutni volumen i/ili protok krvi kroz jetru pa stoga smanjuju klirens lidokaina iz plazme, produljujući njegov poluvijek eliminacije. Zbog toga je potrebno uzeti u obzir mogućnost nakupljanja lidokaina.

Inhibitori CYP 3A4 i/ili CYP 1A2

Istodobna primjena lidokaina s inhibitorima CYP 3A4 i/ili CYP 1A2 može dovesti do ubrzanog povećanja koncentracije lidokaina u plazmi. Povišene razine u plazmi zabilježene su uz npr. eritromicin, fluvoksamin, amiodaron, cimetidin i inhibitore proteaze (npr. ritonavir).

Kad se lidokain primjenjuje topikalno, koncentracije u plazmi važne su iz sigurnosnih razloga (vidjeti dio 4.4). Međutim, kad se lijek Instillido 20 mg/ml primjenjuje prema preporukama za doziranje, sistemska izloženost je niska i ne očekuje se da će prethodno navedene metaboličke interakcije biti klinički značajne.

Methemoglobinemija

Methemoglobinemija može biti pojačana u bolesnika koji već uzimaju lijekove koji mogu inducirati methemoglobinemiju (npr. sulfonamid, nitrofurantoin, fenitoin, fenobarbital). Ovaj popis nije potpun. Vidjeti također dio 4.4.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni lidokaina u trudnica su ograničeni. Lidokain prelazi placentu. Ispitivanja na životnjama ne ukazuju na izravan ili neizravan štetan učinak na reprodukciju pri izloženosti relevantnoj za topikalnu primjenu lidokaina (vidjeti dio 5.3). Može se razmotriti primjena lijeka Instillido 20 mg/ml tijekom trudnoće ako je to klinički potrebno.

Dojenje

Lidokain se izlučuje u majčino mlijeko, ali pri terapijskim dozama lijeka Instillido 20 mg/ml ne očekuju se učinci na dojenu novorođenčad/dojenčad.

Plodnost

Nema podataka o učinku lidokaina na plodnost u čovjeka. Ispitivanja na životnjama pokazala su da nema oštećenja plodnosti u mužjaka ili ženki štakora (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima nije vjerljiv, ali ne može se potpuno isključiti u slučajevima povećane individualne osjetljivosti.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Ako se lijek primjenjuje prema preporukama i poduzmu se potrebne mjere opreza, malo je vjerljivo da će poslije primjene lijeka Instillido 20 mg/ml nastati nuspojave (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

Tablični prikaz nuspojava

Kategorije učestalosti definiraju se prema sljedećoj konvenciji:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100, < 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Rijetko ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Klasifikacija organskih sustava	Nuspojava	Učestalost
Poremećaji imunološkog sustava	preosjetljivost, anafilaktička reakcija, kontaktni dermatitis	rijetko
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	iritacija na mjestu primjene	vrlo rijetko

Lidokain može prouzročiti simptome sistemskih nuspojava ili akutne toksičnosti u slučaju visoke koncentracije u plazmi kao posljedice brze apsorpcije ili predoziranja (vidjeti dijelove 4.9 Prevođenje i 5.1 Farmakokinamička svojstva).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V.](#)

4.9 Prevođenje

H A L M E D
29 - 08 - 2023
O D O B R E N O

Simptomi

Ako se pojave simptomi sistemske toksičnosti, isti su kao i oni koji nastanu nakon primjene lokalnih anestetika drugim putevima primjene.

Predoziranje se može očitovati kao prolazna stimulacija središnjeg živčanog sustava sa sljedećim ranim simptomima: zijevanje, nemir, omaglica, mučnina, povraćanje, dizartrija, ataksija, poremećaji sluha i vida. Umjerena toksičnost može prouzročiti i trzanje mišića i konvulzije. Nakon toga mogu uslijediti gubitak svijesti, respiratorna depresija i koma. Kod vrlo jake toksičnosti, zbog smanjene kontraktilnosti miokarda i usporenog provođenja impulsa, mogu se očekivati hipotenzija i kardiovaskularni kolaps, a potom kompletan srčani blok i zastoj srca.

Liječenje akutne toksičnosti

Ako se znakovi akutne toksičnosti pojave tijekom primjene lokalnog anestetika, primjenu anestetika treba odmah prekinuti.

Simptome SŽS-a (konvulzije, depresija SŽS-a) mora se odmah liječiti odgovarajućim osiguranjem dišnog puta odnosno respiracijskom potporom i primjenom antikonvulziva.

U slučaju cirkulacijskog aresta potrebno je odmah započeti s kardiopulmonalnom reanimacijom.

Optimalna oksigenacija, ventilacija i cirkulacijska potpora, kao i liječenje acidoze, od životne su važnosti.

Ako nastane kardiovaskularna depresija (hipotenzija, bradikardija), treba razmotriti odgovarajuće liječenje intravenskim tekućinama, vazopresorima, kronotropnim i ili inotropnim lijekovima.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: živčani sustav, anestetici, lokalni, amidi
ATK oznaka: N01BB02

Instillido 20 mg/ml sterilan je gel za površinsku anesteziju sluznica.

Mehanizam djelovanja / Farmakodinamički učinci

Lidokain je lokalni amidni anestetik.

Instillido 20 mg/ml odmah dovodi do duboke anestezije sluznica. Kod endoskopije i kateterizacije osigurava i lubrikaciju materijala koje se uvodi.

Instillido 20 mg/ml osobito je indiciran za anesteziju uretre. Anestetički učinak obično brzo nastupa (u roku od 5 minuta, ovisno o području primjene).

Lokalni anestetički učinak lidokaina temelji se na inhibiciji ulaska Na^+ u živčana vlakna blokiranjem voltažno ovisnih Na^+ kanala. Budući da taj učinak ovisi o okolnoj pH vrijednosti (prisutnosti djelatne tvari kao nenabijene baze ili kao kationa), učinkovitost lidokaina u području upale je smanjena.

Lokalni anestetici mogu imati slične učinke na podražljive membrane stanica u mozgu i miokardu. Ako velike količine brzo dospiju u sistemsku cirkulaciju, nastat će simptomi i znakovi toksičnih učinaka na središnji živčani i kardiovaskularni sustav.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

H A L M E D
29 - 08 - 2023
O D O B R E N O

Lidokain može biti apsorbiran nakon topikalne primjene na sluznicu, s time da brzina njegove apsorpcije i količina apsorbirane doze ovise o koncentraciji i ukupnoj primijenjenoj dozi, određenom mjestu primjene i trajanju izloženosti. Brzina apsorpcije lokalnih anestetika općenito je velika nakon topikalne primjene na površinu rane i sluznice.

Poslije ubrizgavanja gela u intaktnu uretru i mokračni mjehur u dozama do približno 800 mg, koncentracije lidokainklorida u krvi prilično su niske i ispod razine pri kojoj bi vjerojatno nastali sistemski učinci ili toksičnost.

Lezije uretralne sluznice i/ili povećana površina zbog dilatacije uretre mogu dovesti do povećane apsorpcije lidokaina.

Distribucija

Kad se lidokain primjenjuje intravenski zdravim osobama, volumen distribucije je 0,6 do 4,5 l/kg. Volumen distribucije može biti promijenjen u bolesnika koji imaju druge bolesti, npr. insuficijenciju srca, insuficijenciju jetre ili insuficijenciju bubrega.

Vezanje lidokaina za proteine plazme ovisi o koncentraciji lijeka i vezana frakcija smanjuje se s povećanjem koncentracije. Pri koncentracijama od 1 do 4 mikrograma slobodne baze po ml, 60 - 80 % lidokaina vezano je za proteine. Vezanje također ovisi o koncentraciji u plazmi alfa-1-kiselog glikoproteina (AAG), proteina akutne faze koji veže slobodni lidokain. Nakon traume, kirurškog zahvata ili opeklina, ovisno o patofiziološkom stanju bolesnika, koncentracija AAG-a može biti povišena, što rezultira povećanim vezanjem lidokaina za proteine plazme, dok su u novorođenčadi i u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre koncentracije AAG-a niske, pa je vezanje lidokaina za proteine plazme izrazito smanjeno.

Lidokain prelazi krvno-moždanu i placentalnu barijeru, vjerojatno pasivnom difuzijom.

Biotransformacija

Lidokain je izrazito podložan metabolizmu prvog prolaska. Ukupno 90 % lidokaina metabolizira se do 4-hidroksi-2,6-ksilidina, do 4-hidroksi-2,6-ksilidin glukuronida i u manjoj mjeri, do djelatnih metabolita monoetil glicin ksilidida (MEGX) i glicin ksilidida (GX). Farmakološko/toksikološko djelovanje MEGX-a i GX-a slično je djelovanju lidokaina, samo slabije. Lidokain i njegovi metaboliti najvećim se dijelom izlučuju putem bubrega.

Eliminacija

Poluvijek eliminacije lidokaina je 1,6 sati, a procijenjeni udio ekstrakcije lidokaina u jetri je 0,65. Klirens lidokaina gotovo je potpuno posljedica metabolizma u jetri i ovisi i o protoku krvi kroz jetru i o aktivnosti enzima koji ga metaboliziraju. Približno 90 % intravenski primijenjenog lidokaina izluči se u obliku raznih metabolita, a manje od 10 % izluči se u neizmijenjenom obliku u mokraći. Primarni metabolit u mokraći je konjugat 4-hidroksi-2,6-dimetilanilina koji čini oko 70 – 80 % doze izlučene u mokraći.

Posebna populacija

Poluvijek može biti produljen dvaput ili više u bolesnika s oštećenjem jetrene funkcije. U bolesnika s teškim zatajenjem srca poluvijek eliminacije može biti produljen. Disfunkcija bubrega ne utječe na kinetiku lidokaina, ali može povećati akumulaciju metabolita.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Sigurnosna farmakologija

U ispitivanjima na životinjama, nakon primjene visokih doza lidokaina zabilježena je toksičnost koja je imala učinke na središnji živčani sustav i kardiovaskularni sustav.

Genotoksičnost i kancerogeni potencijal

Na testovima genotoksičnosti lidokaina nije bilo dokaza mutagenog potencijala. Međutim, 2,6-ksilidin, sporedni metabolit lidokaina, pokazao je genotoksični potencijal *in vitro* i *in vivo*.

H A L M E D

29 - 08 - 2023

O D O B R E N O

Nisu provedena ispitivanja kancerogenosti lidokaina. U nekliničkim toksikološkim ispitivanjima u kojima se procjenjivala kronična izloženost u štakora pokazalo se da 2,6-ksilidin ima kancerogeni potencijal (nosni i supkutani tumori, kao i povećana učestalost tumora jetre). Bile su potrebne visoke doze 2,6-ksilidina da induciraju tumore u ispitivanjima na životinjama. Nije poznata klinička važnost učinka tog metabolita lidokaina na indukciju tumora nakon njegove intermitentne primjene kao lokalnog anestetika.

Reproduktivna i razvojna toksičnost

Lidokain nije imao učinka na embrio-fetalni razvoj / teratogenost u ispitivanjima reproduktivne toksičnosti provedenima u štakora s dozama lidokaina do 500 mg/kg na dan. U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti otkriveni su embriotoksični ili fetotoksični učinci lidokaina u dozama od 25 mg/kg s.c. u kunića. Nije bilo opaženo lidokainom uzrokovano oštećenje plodnosti u mužjaka i ženki štakora.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

hipromeloza
natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
voda, pročišćena

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek ne zahtijeva čuvanje na određenoj temperaturi. Blistere čuvajte u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Lijek Instillido 20 mg/ml dostupan je kao sterilna napunjena štrcaljka koja sadrži 6 ml ili 11 ml gela. Štrcaljke se sastoje od tijela štrcaljke i klipa izrađenog od polipropilena (PP) i čepa klipa te zatvarača u obliku kapice izrađenog od bromobutilne gume. Na vrh štrcaljke ne može se spojiti igla.

Jedna napunjena štrcaljka pakirana je u sterilno blister pakiranje koje se sastoji od polipropilenskog filma i neobloženog medicinskog papira.

Jedna mjerna oznaka na štrcaljki odgovara približno 1 ml gela (20,1 mg lidokainklorida).

Veličine pakiranja:

10 napunjenih štrcaljki od kojih svaka sadrži 6 ml gela
10 napunjenih štrcaljki od kojih svaka sadrži 11 ml gela

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Lijek je namijenjen samo za jednokratnu upotrebu. Štrcaljku i preostali neprimijenjeni gel potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

H A L M E D
29 - 08 - 2023
O D O B R E N O

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Farco-Pharma GmbH
Gereonsmühlengasse 1-11
50670 Köln
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-544957345

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 28. veljače 2023.
Datum obnove odobrenja: /

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

20. srpnja 2023.

HALMED
29 - 08 - 2023
ODOBRENO