

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

LIDOKAIN Belupo sprej
100 mg/ml
Otopina za kožu/usnu sluznicu
lidokain

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 100 mg lidokaina, odnosno 1 potisna doza od 0,1 ml sadrži 10 mg lidokaina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: 1 ml otopine sadrži 300 mg etanola i 180 mg propilenglikola, odnosno 1 potisna doza od 0,1 ml sadrži 30 mg etanola, 18 mg propilenglikola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za kožu/usnu sluznicu.

LIDOKAIN Belupo sprej je bistra, bezbojna do svijetložuta otopina, karakteristična mirisa.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Prevenција boli kod sljedećih postupaka:

Otorinolaringologija

- Punkcija maksilarnih sinusa i manji kirurški zahvati u nosnoj šupljini, farinksu i epifarinksu.
- Paracenteza.

Opstetricija

Koristi se za dodatnu kontrolu boli u završnim fazama poroda, prije epiziotomije i šivanja međice.

Uvođenje instrumenata i katetera u dišni i probavni sustav

Omogućava površinsku anesteziju orofaringealnog i trahealnog područja za smanjenje refleksne aktivnosti, smirivanje hemodinamskog odgovora i olakšavanje postavljanja tubusa ili prolaza instrumenata tijekom endotrahealne intubacije, laringoskopije, bronhoskopije i ezofagoskopije.

Primjena u stomatologiji

Prije injektiranja anestetika, pri ugradnji zuba, RTG snimanju i odstranjivanju zubnog kamenca.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Kao i u ostalih lokalnih anestetika, reakcije i komplikacije najuspješnije se izbjegavaju primjenom minimalne učinkovite doze.

Iscrpljenim ili starijim bolesnicima doza se mora prilagoditi s obzirom na dob i fizičko stanje.

Lidokain u obliku spreja ne smije se primjenjivati u endotrahealnom tubusu s balonom od plastike (vidjeti također dio 4.4.).

Svaki potisak isporučuje 10 mg lidokaina. Mjesto aplikacije nije potrebno prethodno posušiti.

Za postizanje anestezije u odraslih ne smije se primijeniti više od 20 aplikacija.

Broj potisaka ovisi o veličini područja predviđenog za anesteziju.

Primjena u stomatologiji

1-5 aplikacija na sluznicu.

Otorinolaringologija

3 aplikacije za punkciju maksilarnog sinusa.

Primjena pri porodu

Do 20 aplikacija (200 mg lidokaina).

Uvođenje instrumenata i katetera u dišni i probavni sustav

Do 20 aplikacija (200 mg lidokaina) kod zahvata na farinksu, larinksu i traheji.

Pedijatrijska populacija

Doziranje u djece potrebno je prilagoditi ovisno o dobi, tjelesnoj težini i fizičkom stanju.

Način primjene

Lijek se primjenjuje raspršivanjem na sluznicu.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Prekomjerno doziranje ili kratki razmaci između ponovljenih doza mogu rezultirati visokim razinama lidokaina u plazmi i ozbiljnim nuspojavama.

Apsorpcija iz sluznica nije jednaka, ali je osobito visoka iz bronhalnog stabla. Stoga takva primjena može uzrokovati brz porast ili previsoke koncentracije lidokaina u plazmi, uz povećan rizik toksičnih simptoma poput konvulzija.

Lidokain u obliku spreja mora se primjenjivati s oprezom u bolesnika s ranama ili oštećenom sluznicom u području za aplikaciju jer oštećena sluznica omogućava povećanu sistemsku apsorpciju.

Zbrinjavanje ozbiljnih nuspojava može zahtijevati korištenje opreme za oživljavanje, primjenu kisika i ostalih lijekova u postupku oživljavanja (vidjeti dio 4.9.).

U paraliziranih bolesnika u općoj anesteziji, moguće su više koncentracije lijeka u krvi nego u bolesnika koji spontano dišu jer paralizirani bolesnici mogu progutati veći dio doze koja inače, nakon apsorpcije u crijevima, podliježe metabolizmu prvog prolaza u jetri.

Orofaringealna primjena topičkih anestetika može ometati gutanje i stoga povećati rizik od aspiracije. To je osobito važno kod djece zbog učestalosti hranjenja. Utrnulost jezika i bukalne sluznice može povećati opasnost od traume ugrizom.

Ukoliko se pretpostavlja da će zbog primijenjene doze ili mjesta aplikacije doći do visoke razine u krvi, lidokain se, kao i drugi anestetici, mora koristiti uz oprez. Sljedeći bolesnici zahtijevaju osobitu pozornost kako bi se spriječile moguće opasne nuspojave:

- bolesnici s epilepsijom
- bolesnici s kardiovaskularnom bolešću i zatajivanjem srca
- bolesnici s poremećajem provodljivosti srca i bradikardijom
- bolesnici s izrazito niskim krvnim tlakom
- bolesnici s teškom bubrežnom insuficijencijom

- bolesnici s poremećenom jetrenom funkcijom
- bolesnici u stanju teškog šoka
- bolesnici s infekcijom dišnih putova
- starije osobe i bolesnici općenito narušenog zdravlja.

Neophodno je izbjegavati doticaj lijeka s očima.

Bolesnike koji uzimaju antiaritmike klase III (npr. amiodaron) potrebno je pažljivo pratiti i razmotriti potrebu EKG nadzora, zbog mogućnosti aditivnog učinka na srce.

Lidokain u obliku spreja ne smije se primjenjivati uz endotrahealni tubus s balonom od plastike. Lidokain može oštetiti balone napravljene od PVC-a, kao i balone koji nisu napravljeni od PVC-a. Ova rupičasta oštećenja mogu uzrokovati curenje i gubitak tlaka u balonu.

Lidokain u obliku spreja vjerojatno je porfirogen, pa se kod bolesnika s akutnom porfirijom primjenjuje isključivo ako su indikacije vitalne i hitne. U svih bolesnika s porfirijom nužno je provesti mjere opreza.

Ovaj lijek sadrži do 39,6 vol % etanola (alkohola), tj. do 600 mg po dozi, što odgovara 15,21 ml piva ili 6,34 ml vina po dozi. Štetno za ljude koji pate od alkoholizma. O tome treba voditi računa u trudnica ili dojilja, djece te visokorizičnih skupina ljudi poput bolesnika s bolešću jetre ili epilepsijom.

Ovaj lijek sadrži do 360 mg propilenglikola u jednoj dozi. Istodobna primjena bilo kojeg supstrata alkohol dehidrogenaze, kao što je etanol, može izazvati ozbiljne štetne učinke u novorođenčadi.

LIDOKAIN Belupo sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Zbog aditivnog toksičnog učinka, lidokain treba s oprezom primjenjivati u bolesnika u kojih se primjenjuju i drugi lokalni anestetici ili lijekovi strukturno slični amidnom tipu lokalnih anestetika kao što su antiaritmici (npr. meksiletin).

Iako ne postoje specifične studije o interakciji između lidokaina i antiaritmika skupine III (npr. amiodaron), potreban je oprez pri istodobnoj primjeni (vidjeti dio 4.4.).

Lijekovi koji snižavaju klirens lidokaina (npr. cimetidin ili β -blokatori) mogu dovesti do potencijalno toksičnih koncentracija u plazmi kada se lidokain primjenjuje u opetovanim visokim dozama tijekom duljeg vremenskog razdoblja. Takve interakcije nemaju kliničke važnosti za kratkotrajnu primjenu lidokaina u preporučenim dozama.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Ne postoje dokazi (ili su oni nedostadni) o sigurnosti primjene lijeka tijekom trudnoće. Lijek je u dugogodišnjoj širokoj primjeni bez očitih neželjenih posljedica, a studije provedene na životinjama nisu pokazale rizik. Stoga se lijek može primjenjivati u trudnoći ukoliko nema sigurnije alternative.

Dojenje

Lidokain se izlučuje u majčino mlijeko u vrlo malim količinama pri preporučenim dozama pa se, uz mjere opreza navedene u dijelu 4.4., smije primjenjivati i u dojilja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ovisno o primijenjenoj dozi, lokalni anestetici mogu imati blagi učinak na mentalne funkcije i mogu privremeno utjecati na kretanje i koordinaciju.

4.8. Nuspojave

Nuspojave su navedene prema klasifikaciji organskih sustava prema MedDRA-i.

Sistemske nuspojave pri primjeni lidokaina u obliku spreja javljaju se rijetko, a mogu biti posljedica visokih koncentracija u plazmi zbog pretjeranog doziranja ili brze apsorpcije (npr. nakon primjene na području ispod glasnica) ili su rezultat reakcija preosjetljivosti, idiosinkrazije ili smanjene bolesnikove podnošljivosti. Te reakcije uključuju i središnji živčani sustav i kardiovaskularni sustav.

Za prikaz učestalosti nuspojava korištena je sljedeća podjela:

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)

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

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

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Nepoznato: na mjestu primjene lidokaina moguća je pojava lokalne iritacije.

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: alergijske reakcije (u najtežim slučajevima i s anafilaktičkim šokom).

Srčani i krvožilni poremećaji

Nepoznato: kardiovaskularne reakcije su reakcije depresije i mogu se manifestirati hipotenzijom, depresijom miokarda, bradikardijom i mogućim srčanim zastojem.

Poremećaji živčanog sustava

Nepoznato: reakcije središnjeg živčanog sustava su ekscitacija i/ili depresija i mogu se manifestirati nervozom, omaglicom, konvulzijama, gubitkom svijesti i prestankom disanja. Ekscitacija može biti veoma kratka ili do nje uopće ne mora doći, pa u tom slučaju prvi znaci toksičnosti mogu biti pospanost, prijelaz u stanje bez svijesti i prestanak disanja.

Operativni i medicinski postupci

Nepoznato: nakon primjene lidokaina na sluznicu grkljana prije endotrahealne intubacije zabilježeni su reverzibilni simptomi poput suhog grla, promuklosti i gubitka glasa.

Primjena lidokaina u obliku spreja osigurava površinsku anesteziju tijekom izvođenja endotrahealne intubacije, ali ne sprječava pojavu bolne osjetljivosti koja je izazvana samim postupkom.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletne slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavu sumnje na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencije za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Akutna sistemska toksičnost

Toksične reakcije uglavnom potječu od središnjeg živčanog i krvožilnog sustava.

Toksične reakcije središnjeg živčanog sustava manifestirane su postupnim odgovorom sa simptomima i znacima rastućeg stupnja ozbiljnosti. Prvi su znaci cirkumoralna parestezija, obamrlost jezika, omamljenost, hiperakuzija i zujanje u ušima. Poremećaji vida i mišićni tremor su ozbiljniji i prethode nastupu generaliziranih konvulzija. Mogu uslijediti gubitak svijesti i veliki epileptički napad, u trajanju od nekoliko sekundi do nekoliko minuta. Hipoksija i hiperkapnija se pojavljuju ubrzo nakon konvulzija, zbog povećane mišićne aktivnosti zajedno s ometanjem normalnog disanja. U teškim slučajevima može doći do apneje. Acidoza pojačava toksične učinke lokalnih anestetika.

Učinci na kardiovaskularni sustav javljaju se samo u slučajevima visokih sistemskih koncentracija. Ozbiljna hipotenzija, bradikardija, aritmija i kardiovaskularni kolaps mogu se javiti kao posljedica.

Kardiovaskularnim toksičnim učincima uglavnom prethode znaci toksičnosti na središnji živčani sustav, osim ako je bolesnik primio anestetik za opću anesteziju ili ako je primio veliku dozu sedativa poput benzodiazepina ili barbiturata.

Oporavak slijedi zbog redistribucije i razgradnje lokalnog anestetika iz središnjeg živčanog sustava. Ukoliko nisu primijenjene velike doze lijeka, oporavak može biti brz.

Postupak kod predoziranja

Liječenje predoziranja treba započeti najkasnije pri pojavi trzaja. Neophodni lijekovi i oprema moraju biti trenutno dostupni. Cilj je liječenja održati oksigenaciju, prekinuti konvulzije i održati krvotok. Mora se primijeniti kisik i po potrebi potpomognuta ventilacija (maska i balon).

Ukoliko konvulzije ne prestanu spontano u roku 15-30 sekundi, mora se primijeniti intravenski antikonvulziv. Natrijev tiopenton 1-3 mg/kg intravenski brzo zaustavlja konvulzije. Alternativno, diazepam 0,1 mg/kg tjelesne mase može se primijeniti intravenski, iako je djelovanje sporo. Produljene konvulzije mogu ugroziti ventilaciju i oksigenaciju bolesnika. U tom će slučaju injekcija mišićnog relaksansa (npr. suksinilkolin 1 mg/kg tjelesne mase) olakšati ventilaciju te kontrolirati oksigenaciju. U takvim slučajevima treba razmotriti ranu endotrahealnu intubaciju.

U slučaju oslabljene srčane funkcije (hipotenzija, bradikardija), primjenjuje se 5-10 mg efedrina intravenski. Doza se po potrebi ponavlja nakon 2-3 minute.

Ako nastupi srčani zastoj, potrebno je provesti hitno kardiopulmonalno oživljavanje. Od vitalnog su značenja optimalna oksigenacija, ventilacija i održavanje cirkulacije, kao i liječenje acidoze, budući da hipoksija i acidoza povećavaju sistemsku toksičnost lokalnog anestetika.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: anestetici, lokalni anestetici amidnog tipa, ATK oznaka: N01BB02

Mehanizam djelovanja

Lidokain, kao i ostali anestetici, uzrokuje reverzibilnu blokadu prijenosa impulsa uzduž živaca, sprječavajući ulazak iona natrija kroz membranu živca. Smatra se da lokalni anestetici amidnog tipa djeluju unutar natrijevih kanala živčane membrane.

Lokalni anestetici mogu imati sličan učinak na podražljive membrane mozga i srčanog mišića. Ukoliko prekomjerne količine lijeka naglo dospiju u sistemsku cirkulaciju, doći će do pojave simptoma i znakova toksičnosti koji potječu iz središnjeg živčanog i kardiovaskularnog sustava.

Toksičnost središnjeg živčanog sustava uglavnom prethodi učinku na kardiovaskularni sustav, budući da nastaje pri nižim koncentracijama. Neposredni učinci lokalnih anestetika na srce uključuju sporu provodljivost, negativno inotropno djelovanje i srčani zastoj.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Lidokain se apsorbira nakon topičke primjene na sluznicu. Brzina i jačina apsorpcije ovise o koncentraciji, sveukupnoj dozi, mjestu primjene i duljini izlaganja djelovanju lijeka. Uglavnom se lokalni anestetici najbrže apsorbiraju nakon intratrahealne i bronhalne primjene. Lidokain se također dobro apsorbira iz probavnog sustava, iako se zbog biotransformacije u jetri u krvnom optoku pojavljuje mala količina nepromijenjenog lijeka.

Distribucija

Vezanje lidokaina na bjelančevine plazme ovisi o koncentraciji lijeka, a vezani se dio smanjuje povećanjem koncentracije lidokaina. Pri koncentracijama od 1 do 4 µg/ml, 60-80% lidokaina vezano je na bjelančevine. Vezanje također ovisi i o koncentraciji α_1 kiselog glikoproteina.

Lidokain prolazi krvno-moždanu i placentarnu barijeru, najvjerojatnije pasivnom difuzijom.

Biotransformacija

Lidokain se brzo metabolizira u jetri, a metaboliti i nepromijenjeni lijek izlučuju se urinom. Biotransformacija uključuje oksidativnu N-dealkilaciju, prstenastu hidroksilaciju, rascjep veza i konjugaciju amida. N-dealkilacija, glavni put biotransformacije, stvara metabolite monoetilglicineksilidid i glicineksilidid. Farmakološka i toksikološka aktivnost slična je onima lidokaina, no slabije izražena. Oko 90% primijenjenog lidokaina izlučuje se u obliku različitih metabolita, a manje od 10% izlučuje se nepromijenjeno. Primarni je metabolit u urinu konjugat 4-hidroksi-2,6-dimetilanilin.

Eliminacija

Tipični poluvijek eliminacije lidokaina nakon intravenske bolus injekcije iznosi 1,5 do 2 sata. S obzirom na brzo metaboliziranje lidokaina, svako stanje koje utječe na funkciju jetre može promijeniti kinetiku lidokaina. U bolesnika s oslabljenom funkcijom jetre poluvijek lidokaina može se produljiti dvostruko ili više. Oslabljena funkcija bubrega ne utječe na kinetiku lidokaina, ali može povećati nakupljanje metabolita.

Čimbenici kao što su acidoza i korištenje stimulansa središnjeg živčanog sustava ili antidepresiva utječu na razinu lidokaina u središnjem živčanom sustavu koja je potrebna za nastanak sistemskog djelovanja. Nuspojave postaju izrazito jače pri koncentraciji lidokaina u plazmi iznad 6,0 µg/ml.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Lidokain je dobro poznat aktivni sastojak.

U studijama provedenim na životinjama, toksičnost visokih doza lidokaina sastojala se od učinaka na središnji živčani sustav i na kardiovaskularni sustav. U studijama reproduksijske toksičnosti nisu zabilježene nuspojave povezane s lijekom, niti je lidokain pokazao potencijal za mutagenost u *in vivo* i *in vitro* pokusima mutagenosti. S obzirom na područje i duljinu primjene lidokaina, nisu provedene studije karcinogenosti.

Pokus genotoksičnosti nije pokazao mutageni potencijal lidokaina. U nekim pokusima genotoksičnosti nađen je slabi dokaz aktivnosti metabolita 2,6-dimetilanilina.

U nekliničkim toksikološkim ispitivanjima kronične izloženosti, metabolit lidokaina 2,6-dimetilanilin pokazao je karcinogeni potencijal. Procjena rizika dobivena usporedbom maksimalne izloženosti ljudi jednokratnim dozama u odnosu prema ekspoziciji u nekliničkim ispitivanjima, ukazuje na široku sigurnosnu granicu za kliničku primjenu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

etanol (96 postotni)

propilenglikol
levomentol
eukaliptusovo eterično ulje
saharinnatrij
voda, pročišćena

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

Rok valjanosti nakon prvog otvaranja je 9 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25 °C, zaštićeno od svjetlosti.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

50 ml otopine u smeđoj bočici od lijevanog stakla III hidrolitičke grupe s pumpicom i raspršivačem, u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

6.7 Režim izdavanja lijeka

Lijek se izdaje na recept.

7. PROIZVOĐAČ

BELUPO Ijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica, Hrvatska

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA

Belupo, Ijekovi i kozmetika, d.d.
Ulica Danica 5, 48 000 Koprivnica, Hrvatska

NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

FARMAVITA d.o.o. Sarajevo
Igmanska 5a, 71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

LIDOKAIN Belupo sprej, 100 mg/ml: 04-07.3-1-2773/23 od 27.02.2025. godine

9. Datum izrade sažetka karakteristika lijeka

27.02.2025. godine