

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Lidokainklorid/adrenalin Belupo 20 mg/ml + 0,0125 mg/ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine za injekciju sadrži 20 mg lidokainklorida i 0,0125 mg adrenalina u obliku adrenalintartarata. Ampula s 2 ml otopine za injekciju sadrži 40 mg lidokainklorida i 0,025 mg adrenalina u obliku adrenalintartarata.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Lidokainklorid/adrenalin Belupo otopina za injekcije je bistra, bezbojna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lokalna anestezija (infiltracijska, provodna, epiduralna, kaudalna).

Lidokainklorid/adrenalin Belupo otopina za injekciju je indicirana u odraslih i djece starije od 1 godine.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Doza lidokainklorid-adrenalin injekcija ovisi o prokrvljenosti tkiva, dubini željene anestezije, potrebnom stupnju mišićne relaksacije, željenog trajanja anestetičkog učinka, vrsti zahvata te fizičkog stanja samog bolesnika kojem se primjenjuju injekcije.

Princip primjene je polagano injiciranje s čestim aspiracijama kako bi se smanjio rizik intravaskularnog injiciranja. Slučajno intravaskularno injiciranje lijeka očituje se privremeno ubrzanim radom srca.

Glavna doza lijeka mora se injicirati polagano, brzinom od 100 do 200 mg/minuti ili u inkrementalnim dozama, pri čemu treba biti u stalnom verbalnom kontaktu s bolesnikom. Ukoliko se primijete toksični učinci, potrebno je trenutno prekinuti injiciranje.

Uvijek valja primijeniti najmanju učinkovitu dozu.

Prilikom svake primjene lidokainklorid-adrenalin injekcija, potrebno je pratiti zdravstveno stanje bolesnika uključujući respiratorne i kardiovaskularne funkcije.

Preporučeno doziranje odražava očekivani prosječni raspon doza. Svakako se u obzir moraju uzeti uobičajene smjernice za doziranje koje se odnose na pojedine tehnike blokade živaca te na posebne osobitosti kod svakog bolesnika.

Kod izračuna odgovarajuće doze lijeka za pojedinu primjenu od izuzetne je važnosti iskustvo liječnika te poznavanje zdravstvenog stanja bolesnika.

Odrasli

- Dentalna anestezija (za infiltraciju ili blokadu živca):

1-5 ml otopine lidokainklorid-adrenalin injekcija (20-100 mg lidokainklorida).

- Kaudalna anestezija:

11,25-15 ml otopine lidokainklorid-adrenalin injekcija (225-300 mg lidokainklorida).

- Lumbalna anestezija:

10-15 ml otopine lidokainklorid-adrenalin injekcija (200-300 mg lidokainklorida).

- Perkutana infiltracijska anestezija:

0,25 -15 ml otopine lidokainklorid-adrenalin injekcija (5-300 mg lidokainklorida).

- Periferna blokada živca:

1,5-15 ml otopine lidokainklorid-adrenalin injekcija (30-300 mg lidokainklorida).

Prisutnost adrenalina u otopini za injekcije omogućava primjenu nešto viših pojedinačnih doza, tako da najveća dopuštena pojedinačna doza lidokainklorida u odraslih iznosi 7 mg/kg tjelesne mase ili 500 mg lidokainklorida.

Stariji bolesnici

U starijih i oslabljenih bolesnika primjenjuju se manje doze lijeka, koje odgovaraju njihovim godinama i zdravstvenom stanju.

Pedijatrijska populacija

Doza se određuje individualno, ovisno o dobi i tjelesnoj masi djeteta.

- Dentalna anestezija (za infiltraciju ili blokadu živca):

1-1,5 ml otopine lidokainklorid-adrenalin injekcija (20-30 mg lidokainklorida).

- Ostale indikacije:

Do 7 mg lidokainklorida po kg tjelesne mase.

Najveća dopuštena pojedinačna doza lidokainklorida u djece za dentalnu anesteziju iznosi 4-5 mg/kg tjelesne mase ili 100-150 mg lidokainklorida, a u ostalim indikacijama 7 mg/kg tjelesne mase.

Lidokainklorid nije namijenjen za primjenu u novorođenčadi jer nije poznata optimalna koncentracija lidokainklorida u serumu kojom bi se izbjegla toksičnost (vidjeti dio 4.4.).

Bolesnici s oštećenjem funkcije jetre ili bubrega

Lidokainklorid se metabolizira putem jetre te se treba primijeniti s oprezom kod bolesnika s oštećenjem funkcije jetre.

Lidokainklorid se mora primjenjivati uz pojačan oprez u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega s klirensom kreatinina manjim od 30 ml/minuti.

Način primjene

Lidokainklorid-adrenalin injekcije su namijenjene za primjenu infiltracijom, perineuralno i epiduralno.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivosti na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. ili na amidne lokalne anestetike.

Potpuni srčani blok (3. stupanj), hipovolemija.

Primjena vazokonstriktora (adrenalina) je kontraindicirana za anesteziranje prstiju ruku i nogu, vrška nosa, ušiju i penisa.

Lidokainklorid-adrenalin injekcije ne smiju se primjenjivati intravenski.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kao što je slučaj i s ostalim lokalnim anestheticima, lidokainklorid se mora primjenjivati uz pojačan oprez u bolesnika s epilepsijom, mijastenijom gravis, bolestima provodnog sustava srca (vidjeti dio 4.3.), kongestivnim zatajivanjem srca, bradikardijom, teškim šokom, poremećajima u disanju ili poremećajem u radu bubrega s klirensom kreatinina manjim od 30 ml/minuti (vidjeti dio 5.2.).

Oprez je potreban u bolesnika s akutnom porfirijom. Otopina lidokainklorida može imati porfirinogeni učinak te se smije primjenjivati u bolesnika s akutnom porfirijom samo u dobro utvrđenim ili hitnim indikacijama. Odgovarajuće mjere opreza moraju se primijeniti u svih bolesnika s porfirijom.

Lidokainklorid se metabolizira putem jetre te se treba primijeniti s oprezom kod bolesnika s poremećajem u radu jetre (vidjeti dio 5.2.).

Pri primjeni lidokainklorid injekcija u svrhu lokalne anestezije uvijek treba na raspolaganju imati lijekove i opremu za postupak oživljavanja.

Učinak lokalnog anestetika može biti smanjen ukoliko se primjenjuje na području upale ili infekcije.

Prilikom davanja lokalne anestezije može doći do ozbiljnih nuspojava (neovisno o vrsti primijenjenog lokalnog anestetika):

- blokada živaca SŽS-a može uzrokovati kardiovaskularnu depresiju, naročito kada postoji hipovolemija, stoga se epiduralna anestezija mora primjenjivati uz pojačan oprez u bolesnika s poremećajem kardiovaskularnog sustava
- epiduralna anestezija može uzrokovati hipotenziju i bradikardiju. Ovaj rizik može se smanjiti tako da se na bolesniku prethodno primijeni infuzija kristaloidne ili koloidne otopine. Hipotenziju treba odmah liječiti.
- paracervikalni blok može ponekad uzrokovati fetalnu bradikardiju ili tahikardiju te je potrebno pažljivo pratiti fetalni rad srca
- injekcije u području glave i vrata mogu se slučajno primijeniti u arteriju, što može dovesti do pojave cerebralnih simptoma, čak i pri malim dozama
- retrobulbarne injekcije rijetko mogu doći do subarahnoidalnog prostora, što uzrokuje teške nuspojave, uključujući kardiovaskularno zatajivanje, apneju, konvulzije i privremeno sljepilo
- retro- i peribulbarne injekcije lokalnih anestetika mogu u rijetkim slučajevima uzrokovati trajni okulomotorni poremećaj. Osnovni uzroci uključuju traumu i/ili lokalne toksične učinke na mišićima i/ili živcima.

Težina gore navedenih reakcija ovisi o stupnju traume, koncentraciji lokalnog anestetika te vremenu izloženosti tkiva lokalnom anestetiku. Iz ovog razloga, kao i kod svih lokalnih anestetika, treba primijeniti najmanju učinkovitu dozu.

Lidokainklorid nije namijenjen za primjenu u novorođenčadi. Nije poznata optimalna koncentracija lidokainklorida u serumu kojom bi se izbjegla toksičnost, poput konvulzija i srčanih aritmija.

Postupci lokalne anestezije moraju se uvijek obavljati u prostorima s odgovarajućom opremom i stručnim osobljem. Oprema i lijekovi koji su potrebni za praćenje zdravstvenog stanja bolesnika kao i za oživljavanje moraju biti dostupni u svakom trenutku. Kod provođenja postupaka blokade glavnih živaca ili prilikom primjene velikih doza anestetika, potrebno je uvesti intravensku kanilu prije nego se injicira lokalni anestetik. Liječnici moraju biti odgovarajuće osposobljeni za postupak lokalne anestezije kojeg provode te moraju biti upoznati s dijagnozom i liječenjem nuspojava, sistemske toksičnosti i drugih komplikacija (vidjeti dijelove 4.8. i 4.9.).

Prije izvođenja postupaka blokade glavnih živaca zdravstveno stanje bolesnika mora biti stabilno.

Također je u postmarketinškim ispitivanjima zabilježena pojava hondrolize u bolesnika koji su postoperativno primali kontinuiranu infuziju lokalnih anestetika. Najveći broj zabilježenih slučajeva odnosi se na rameni zglob. Uslijed postojanja višestrukih čimbenika koji pridonose hondrolizi, kao i neujednačenosti podataka u stručnoj literaturi koji se odnose na mehanizam njenog nastanka, uzročno-posljedična veza nije utvrđena. Intraartikularna kontinuirana infuzija nije odobrena indikacija za primjenu lidokainklorida.

Primjena lidokainklorida s adrenalinom zahtijeva poseban oprez u osoba s poremećajem cirkulacije, osobito ako se primjenjuje u područja s oštećenom perifernom cirkulacijom, u bolesnika s hipertenzijom, aterosklerotskom bolešću srca, cerebrovaskularnom insuficijencijom, srčanim blokom, tireotoksikozom ili šećernom bolešću. U ovih bolesnika mogući je pojačani odgovor na primjenu adrenalina.

Lidokainklorid-adrenalin otopina za injekciju sadrži natrijev metabisulfit. Rijetko može uzrokovati teške reakcije preosjetljivosti i bronhospazam.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija u jednoj ampuli, tj. zanemarive količine natrija.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Istodobna primjena lidokainklorid-adrenalin injekcija i nekih lijekova može dovesti do neželjenih reakcija:

- **inhalacijski anestetici** – ozbiljne o dozi ovisne aritmije mogu se javiti ako se primijeni otopina lidokainklorida s vazokonstriktorom (npr. s adrenalinom) tijekom ili nakon primjene inhalacijskog anestetika. Mogući je također kombinirani učinak lidokainklorida i inhalacijskog anestetika na miokard te stoga treba paziti na koncentraciju i količinu primijenjenog vazokonstriktora te vremenski razmak primjene.
- **drugi lokalni anestetici i lijekovi koji strukturno odgovaraju lokalnim anestheticima amidnog tipa (npr. antiaritmici poput meksiletina)** – istodobna primjena može uzrokovati aditivnu sistemsku toksičnost
- **vazopresori** - istodobna primjena može uzrokovati tešku i perzistentnu hipertenziju te cerebrovaskularni inzult
- **sedativi** - lokalni anestetici i depresori središnjeg živčanog sustava mogu imati aditivan učinak. Ako se tijekom stomatoloških zahvata primjenjuju sedativi, potrebno im je reducirati dozu.
- **β-blokatori** - istodobna primjena može rezultirati povišenim koncentracijama lidokainklorida u krvi s eventualnim toksičnim učinkom. Ova interakcija značajna je kada se lidokainklorid primjenjuje u visokim dozama kroz dulji vremenski period. Kod kratkotrajne primjene lidokainklorida u preporučenim dozama ova interakcija nije klinički značajna. Neselektivni β-blokatori poput propranolola pojačavaju vazokonstriktorski učinak adrenalina što može dovesti do pojave teške hipertenzije i bradikardije.
- **antiaritmici** – istodobna primjena povećava depresivno djelovanje na funkciju miokarda, npr. meksilitin. Specifične studije interakcija lidokainklorida i klase III antiaritmika (npr. amiodaron) nisu provedene, no nužan je oprez kod istovremene primjene (vidjeti dio 4.4.).
- **cimetidin** - istodobna primjena utječe na smanjeni klirens lidokainklorida s mogućom toksičnošću. Ova interakcija značajna je kada se lidokainklorid primjenjuje u visokim dozama kroz dulji vremenski period. Kod kratkotrajne primjene lidokainklorida u preporučenim dozama ova interakcija nije klinički značajna.
- **MAO-inhibitori, triciklički antidepressivi** - primjena s otopinom lidokainklorida s vazokonstriktorom (npr. s adrenalinom) može dovesti do promjene krvnog tlaka, osobito pojave hipertenzije
- **oksitocički lijekovi ergot tipa** – istovremena primjena s adrenalinom (vazokonstriktorom) može uzrokovati tešku perzistentnu hipertenziju te moguće cerebrovaskularne ili srčane posljedice

- **fenotijazini i butirofenoni** - koče vazokonstriktorni učinak adrenalina te je moguća pojava hipotenzije i tahikardije
- **antivirusni lijekovi** (amprenavir, atazanavir, darunavir, lopinavir) – mogu uzrokovati porast koncentracije lidokainklorida
- **antipsihotici koji produljuju ili mogu produljiti QT interval (npr. pimozid, sertindol, olanzapin, kvetiapin, zotepin), ili 5-HT3 antagonisti (npr. tropisetron, dolasetron)** – povećan rizik za nastanak ventrikularnih aritmija.

Potrebno je izbjeći istodobnu primjenu s acetazolamidom, diureticima te s kvinupristinom/dalfopristinom.

Može doći do povećanog rizika za pojačani i produljeni neuromišićni blok u bolesnika koji se istodobno liječe s mišićnim relaksansima (npr. suksametonij).

Inhibicija CYP1A2 fluvoksaminom značajno smanjuje eliminaciju lidokainklorida, odnosno povećava izloženost lidokainkloridu. Istodobna primjena fluvoksamina i inhibitora CYP3A4, poput eritromicina, može dodatno povećati koncentraciju lidokainklorida.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Premda pokusi na životinjama nisu pokazali štetni učinak na fetus, lidokainklorid prolazi placentarnu barijeru te se može primijeniti u trudnoći samo kada, prema procjeni liječnika, moguća korist za majku prevladava moguće rizike po fetus.

Adrenalin može smanjiti protok krvi kroz maternicu te kontraktilnost, naročito ako dođe do slučajnog injiciranja u krvne žile maternice.

Primjena lidokainklorid injekcija u epiduralnom, kaudalnom ili pudendalnom bloku može u nekim slučajevima uzrokovati depresiju središnjeg živčanog sustava u fetusa ili novorođenčeta (očituje se kao slabiji mišićni tonus, fetalna tahikardija i bradikardija, niže Apgar vrijednosti). Povišena razina lidokainklorida u novorođenčeta može potrajati najmanje 48 sati nakon poroda.

Dojenje

Lidokainklorid se izlučuje u majčino mlijeko u malim količinama te postoji mala mogućnost za razvoj alergijske reakcije u djeteta. Nije poznato izlučuje li se adrenalin u majčino mlijeko.

Lidokainklorid-adrenalin injekcije se mogu primijeniti u dojilja samo kada, prema procjeni liječnika, moguća korist za majku prevladava moguće rizike po dojenče.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Budući da se učinak lidokainklorida zadržava i neko vrijeme nakon primjene, bolesnika treba upozoriti na smanjenu sposobnost upravljanja vozilima i strojevima.

4.8. Nuspojave

Kao što je slučaj i kod ostalih lokalnih anestetika, nuspojave na lidokainklorid su rijetke i obično su posljedica povećane koncentracije lidokainklorida u plazmi do kojih dolazi zbog slučajnog injiciranja lijeka u krvnu žilu, prevelike doze ili brze apsorpcije lijeka iz dobro prokrvljenih dijelova tijela ili mogu biti posljedica preosjetljivosti, idiosinkrazije ili smanjene podnošljivosti od strane bolesnika. Sustavna toksičnost uglavnom zahvaća središnji živčani sustav i/ili kardiovaskularni sustav (vidjeti dio 4.9.).

Teško je razlučiti nuspojave koje se javljaju kao direktna posljedica lijeka od onih koje se javljaju zbog fizioloških učinaka blokade živaca (npr. pad krvnog tlaka, bradikardija) te od učinaka koji su neposredno (npr. oštećenje živca) ili posredno vezani uz punkciju s iglom.

Za prikaz učestalosti nuspojava korištena je sljedeća podjela (MedDRA):

Vrlo često ($\geq 1/10$)

Često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

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

Rijetko ($\geq 1/10000$ i $< 1/1000$)

Vrlo rijetko ($< 1/10000$)

Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Krvožilni poremećaji

Često: hipotenzija, hipertenzija.

Poremećaji probavnog sustava

Često: mučnina, povraćanje.

Poremećaji živčanog sustava

Često: parestezija, omaglica.

Manje često: znakovi i simptomi toksičnog učinka na SŽS (konvulzije, obamrlost jezika, cirkumoralna parestezija, tinitus, tremor, dizartrijska, hiperakuzija, poremećaji vida, depresija SŽS).

Rijetko: neuropatija, oštećenje perifernih živaca, arahnoiditis.

Srčani poremećaji

Često: bradikardija.

Rijetko: srčani arest, aritmije.

Poremećaji imunološkog sustava

Rijetko: alergijske reakcije, anafilaktička reakcija.

Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja

Rijetko: depresija disanja.

Poremećaji oka

Rijetko: diplopija.

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 traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava:

Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)

Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine.

4.9. Predoziranje

Simptomi akutne sustavne toksičnosti

Toksičan učinak na SŽS manifestira se simptomima čija se težina pojačava s vremenom. Na početku se u bolesnika može javiti cirkumoralna parestezija, obamrlost jezika, omamljenost, hiperakuzija i tinitus. Poremećaji vida i mišićni tremor ili grčevi u mišićima su puno ozbiljniji te prethode nastupu generaliziranih konvulzija. Ovi znakovi se ne smiju greškom zamijeniti s neurotičnim ponašanjem. U nastavku može slijediti nesvjestica i *grand mal* konvulzije, a oboje mogu trajati od nekoliko sekundi do nekoliko minuta. Hipoksija i hiperkapnija pojavljuju se brzo nakon konvulzija zbog pojačane mišićne aktivnosti koju prate smetnje u disanju zbog opstrukcije dišnih putova. U težim slučajevima može doći do pojave apneje. Acidoza pojačava toksičan učinak lokalnih anestetika.

Učinci na kardiovaskularni sustav mogu se pojaviti u težim slučajevima. Hipotenzija, bradikardija, aritmija i srčani zastoj mogu se javiti kao posljedica visoke sustavne koncentracije s mogućim smrtnim ishodom.

Oporavak nastupa kao posljedica redistribucije i biotransformacije lokalnog anestetika iz SŽS-a te može biti brz, ukoliko nisu u organizam injicirane velike količine anestetika.

Liječenje akutne toksičnosti

Ukoliko se pojave simptomi akutne sustavne toksičnosti, tada se odmah mora prekinuti s injiciranjem anestetika.

Liječenje je neophodno u slučaju pojave konvulzija ili depresije SŽS-a. Svrha liječenja je da se održi oksigenacija, zaustave konvulzije i održi normalna cirkulacija. Potrebno je ostvariti prohodnost dišnih putova te primijeniti kisik zajedno s umjetnim disanjem (pomoću maske i balona) ukoliko se to pokaže nužnim. Cirkulaciju treba održavati s infuzijama plazme ili intravenoznim otopinama. U slučajevima kada su potrebne daljnje potporne mjere za održavanje cirkulacije, može se razmotriti primjena vazopresora, iako ovo nosi sa sobom rizik za ekscitaciju SŽS-a. Ukoliko konvulzije ne prestanu spontano tijekom 15 do 20 sekundi, tada se može za njihovo ublažavanje primijeniti diazepam ili natrijev tiopenton, ali treba imati na umu da lijekovi protiv konvulzija mogu uzrokovati depresiju disanja i cirkulacije. Produljene konvulzije mogu ugroziti disanje i oksigenaciju bolesnika te se treba razmotriti ranija primjena endotrahealne intubacije. Ako dođe do srčanog zastoja, treba primijeniti uobičajene mjere kardiopulmonalnog oživljavanja. Od životne važnosti je kontinuirano održavanje optimalne oksigenacije i disanja te održavanje cirkulacije i liječenje acidoze.

Hemodijaliza ne donosi značajnu korist u liječenju predoziranja s lidokainkloridom.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: anestetici, lokalni anestetici amidnog tipa, kombinacije, ATK oznaka: N01BB52

Lidokain je lokalni anestetik amidnog tipa. Koristi se za izazivanje lokalne anestezije na različitim mjestima na tijelu. Djeluje inhibirajući strujanje iona potrebno za početak i provođenje impulsa, stabilizirajući membranu neurona. Pored blokiranja provođenja u živčanim aksonima perifernih živaca, lidokain ostvaruje snažno djelovanje na središnji živčani sustav i kardiovaskularni sustav. Nakon apsorpcije, lidokain može uzrokovati stimulaciju SŽS koju slijedi depresija, a u kardiovaskularnom sustavu djeluje prvenstveno na miokard gdje izaziva smanjenje električne podražljivosti, brzine provođenja i snage kontrakcije.

Primjena vazokonstriktora adrenalina u spoju s lidokainkloridom pojačava lokalnu hemostazu, smanjuje sistemsku apsorpciju, ubrzava nastup učinka i produljuje djelovanje anestetika.

Vazokonstriktor djeluje na α -adrenergičke receptore krvnih žila kože, sluznica, konjunktiva i organa, izazivajući vazokonstrikciju i time smanjuje protok krvi u području injiciranja. To rezultira smanjenjem klirensa za lidokainklorid, sniženjem rizika za pojavu sistemske toksičnosti i češćim postizanjem potpunog provodnog bloka pri manjim koncentracijama lidokainklorida.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Lidokain se apsorbira s mjesta injiciranja, uključujući mišić te je njegova brzina apsorpcije uvjetovana čimbenicima poput mjesta primjene i prokrvljenosti tkiva. Osim intravaskularne primjene, najviša

koncentracija krvi se ostvaruje nakon blokade međurebrenog živca, a najniža koncentracija nakon potkožne primjene.

Adrenalin kao dodatak lidokainkloridu smanjuje mogućnost sistemske apsorpcije lokalnog anestetika.

Distribucija

Lidokain je vezan za bjelančevine plazme, uključujući alfa-1 glikoproteine. Lijek prolazi krvno-moždanu i placentarnu barijeru.

Biotransformacija/eliminacija

Lidokain se metabolizira u jetri i približno 90% primijenjene doze prolazi N-dealkilaciju čime nastaju metaboliti monoetilglicineksilidid i glicineksilidid koju mogu doprinijeti terapijskom i toksičnom učinku lidokaina. Daljnjim metabolizmom nastaju metaboliti koji se izlučuju urinom, zajedno s manje od 10% nepromijenjenog lidokaina. Poluvijek eliminacije lidokaina nakon intravenske bolus primjene je 1 do 2 sata, ali može biti produljeno kod bolesnika s poremećajima u radu jetre.

Adrenalin prolazi opsežnu biotransformaciju u jetri i izlučuje se putem urina u obliku metabolita.

Posebne populacije

Oštećenje funkcije jetre

Poluvijek eliminacije lidokaina može biti produljen kod bolesnika s oštećenjem funkcije jetre. Stoga je potreban oprez prilikom primjene u ovih bolesnika.

Oštećenje funkcije bubrega

Eliminacija lidokaina može biti smanjena u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega. Stoga je potreban pojačan oprez u bolesnika s klirensom kreatinina manjim od 30 ml/minuti.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U pokusima na životinjama, nakon velikih doza lidokaina, uočen je toksični učinak na središnjem živčanom i kardiovaskularnom sustavu. Nije uočen toksični učinak lidokaina u ispitivanjima utjecaja na reprodukciju pokusnih životinja, niti eventualni mutageni učinak u seriji *in vitro* i *in vivo* pokusa.

Karcinogenost lidokaina nije ispitivana zbog prirode i trajanja terapijske primjene ovog lijeka.

Adrenalin, vrlo toksičan u ispitivanjima toksičnosti nakon jednokratnog doziranja, te potencijalno toksičnog učinka na reprodukciju, nije pokazao mutagena niti karcinogena svojstva.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

natrijev metabisulfit

natrijev edetat

kloridna kiselina, koncentrirana

voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Lidokainklorid je inkompatibilan u otopini s amfotericinom, sulfadiazinnatrijem, metoheksitalnatrijem, cefazolinnatrijem i fenitoinnatrijem.

6.3. Rok valjanosti

2 godine.

Ampule koje se jedanput otvore ne smiju se pohraniti za kasniju uporabu (vidjeti dio 6.6.).

Otopina se mora primijeniti neposredno nakon otvaranja spremnika.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C. Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti. Injekcija se ne smije koristiti ako je otopina ružičasta, izrazito žuta ili ako sadrži talog.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Ampula od smeđeg stakla i hidrolitičke skupine s 2 ml otopine za injekciju; 100 ampula.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

BELUPO lijekovi i kozmetika d.d.
Ulica Danica 5
48 000 Koprivnica

8. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-882488094

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 17. ožujka 1994.
Datum posljednje obnove odobrenja: 17. prosinca 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Prosinac, 2019.