

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

LIDOKAIN 2% - ADRENALIN GALENIKA (40,000 mg + 0,025 mg)/2 ml rastvor za injekciju

INN: lidokain, adrenalin

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

2 ml rastvora za injekciju sadrži: lidokain-hidrohlorida 40,000 mg (u obliku lidokain-hidrohlorid, monohidrata) i adrenalina 0,025 mg (u obliku adrenalin-tartarata).

Pomoćne supstance:

2 ml rastvora za injekciju sadrži 0,200 mg natrijum-metabisulfita i približno 0,15 mmol ukupnog natrijuma (oko 3,45 mg natrijuma).

(listu pomoćnih supstanci vidjeti u tački 6.1)

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Rastvor za injekciju.

Bistar, bezbojan do svijetložut rastvor.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lokalna anestezija u stomatologiji:

- infiltracija
- blokade nerva

Lijek je namijenjen za primjenu kod odraslih, adolescenata i djece uzrasta iznad 4 godine

4.2. Doziranje i način primjene

Ovaj lijek je namijenjen isključivo za primjenu u stomatologiji.

Doziranje

Koristi se najmanja doza lijeka koja će dovesti do efikasne anestezije.

Odrasli

Doza se određuje individualno u zavisnosti od metode koja se koristi i karakteristika pacijenta.

Kod oralne infiltracije i/ili mandibularnog bloka, obično je dovoljna početna doza od 1 - 4 mL.

Posebne populacije

Stariji pacijenti: kod starijih pacijenata može doći do povećanja koncentracije lijeka u plazmi, zbog usporenog metabolizma i smanjenog volumena distribucije. Rizik od nagomilavanja lijeka postoji kod ponavljanih primjena.

Potrebno je primijeniti nešto manju dozu u odnosu na doze preporučene za odrasle osobe, imajući u vidu eventualno postojanje srčanih oboljenja ili poremećaje funkcije jetre (vidjeti dio 4.4).

Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre: lidokain se metaboliše u jetri. Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre potrebno je primijeniti manje doze zbog produženog dejstva lijeka i sistemske akumulacije (vidjeti dio 4.4).

Pacijenti sa oštećenom funkcijom bubrega: lidokain i njegovi metaboliti se uglavnom izlučuju putem urina. Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega potrebno je primijeniti manje doze zbog produženog dejstva lijeka i sistemske akumulacije (vidjeti dio 4.4).

Ostale značajne populacione grupe: neophodno je primijeniti manje doze lijeka i kod pacijenata sa određenim oboljenjima (angina pectoris, arterioskleroza, vidjeti dio 4.3 i 4.4) kao i kod pacijenata koji primaju lijekove za koje se zna da stupaju u interakciju sa lidokainom ili adrenalinom (vidjeti dio 4.4 i 4.5).

Preporučene doze za posebne populacione grupe: u svim navedenim slučajevima neophodna je primjena manjih doza lijeka (najmanja količina dovoljna za postizanje efikasne anestezije).

Pedijatrijska populacija

Doza lijeka se određuje u skladu sa uzrastom djeteta, telesnom masom i obimom planirane intervencije. Neophodno je pažljivo odabrati tehniku anestezije. Izbjegavati bolne procedure. Tokom intervencije

neophodno je pažljivo pratiti ponašanje djeteta. Prosečna preporučena doza je od 20 mg do 30 mg lidokaina po jednoj intervenciji.

Tačna doza lidokaina u miligramima koja se može primjeniti kod djeteta može se izračunati na sljedeći način: tjelesna masa djeteta (u kg) x 1,33.

Preporučene doze za djecu

Tjelesna masa (kg)	Preporučena doza	
	lidokain-hidrohlorid (mg) po djetetu	anestetik (mL) po djetetu
20 - < 30	5-20	0,25 mL - 1 mL
30 - < 40	10-40	0,5 mL - 2 mL
40 - < 45		

Imajući u vidu činjenicu da se lidokain brzo distribuira u tkiva, kao i da je gustina kostiju manja kod djece u odnosu na odrasle osobe, preporuka je da se kod djece koristi infiltraciona anestezija.

Maksimalne preporučene doze

Odrasli:

Kod zdravih odraslih osoba maksimalna pojedinačna doza lidokaina (kada se primjenjuje sa adrenalinom) je 7 mg/kg tjelesne mase.

Primjer: maksimalna doza za pacijenta od 70 kg je 500 mg. Ipak, zbog dodatka adrenalina 1:80000, maksimalna količina od 16 mL (8 ampula, što odgovara maksimalno dozvoljenoj dozi od 0,2 mg adrenalina) se ne smije prekoračiti.

Djeca

Doza lijeka se određuje na osnovu uzrasta djeteta, tjelesne mase i obima planirane intervencije. Ne smije se prekoračiti doza od 5 mg lidokain-hidrohlorida po kilogramu tjelesne mase, odnosno doza od 0,25 mL lijeka po kilogramu tjelesne mase.

Maksimalne preporučene doze lijeka kod djece:

Tjelesna masa (kg) (odgovarajući uzrast djeteta u skladu sa tablicama rasta)	Maksimalna dozvoljena doza (5 mg/kg tjelesne mase)	
	Lidokain-hidrohlorid (mg) po djetetu	anestetik (mL) po djetetu
20 - < 30	100	5
30 - < 40	150	7,5
40 - < 45	200	10,0
45 - < 50	225	11,3
50 - < 60	250	12,5
60 - < 70	300	15,0
70 - < 80	350	16,0

Način primjene

Primjena u stomatologiji.

Da bi se izbjegla intravaskularna primjena lijeka, neophodno je uvek pažljivo sprovesti kontrolu aspiracije u dvije ravni (rotacije igle od 180°). Ipak, negativna aspiracija ne isključuje mogućnost nenamjerne i neprimjetne intravaskularne primjene.

Brzina primjene lijeka ne smije da bude veća od 0,5 mL za 15 sekundi, tj. jedna ampula za 1 minut.

Ozbiljne sistemske reakcije kao rezultat accidentalne intravaskularne primjene lijeka uglavnom se mogu izbjeći pravilnom aplikacijom: provjera aspiracije, spora injekcija 0,1 mL do 0,2 mL, a potom spora primjena ostatka lijeka nakon 20 do 30 sekundi.

Otvorene ampule se ne smiju koristiti za druge pacijente, već ih je neophodno odbaciti (vidjeti dio 6.6).

4.3. Kontraindikacije

Lijek se ne smije koristiti kod:

- pacijenata sa poznatom preosjetljivošću na aktivne supstance (lidokain, adrenalin), natrijum-metabisulfid ili bilo koju od pomoćnih supstanci u lijeku (vidjeti dio 6.1),
- pacijenata sa hemoragijskom dijatezom - povećan rizik od krvarenja, posebno kod blokade nerva.

Zbog lidokaina lijek se ne smije koristiti u slučaju:

- Poznate preosjetljivosti na lokalne anestetike amidnog tipa
- Teških, nekontrolisanih i neliječenih ekscitacija i poremećaja sprovodljivosti srca (npr. AV blok II i III stepena, izražena bradikardija)
- Akutna srčana dekompenzacija
- Teška hipotenzija
- Primjena lijeka u područje pod inflamacijom (očekuje se izostanak efikasnosti jer lidokain slabo penetrira u tkivo zahvaćeno inflamacijom)

Zbog adrenalina lijek se ne smije koristiti u slučaju

- Srčanih oboljenja kao što su:
 - Nestabilna angina pectoris
 - Nedavni infarkt miokarda
 - Nedavna ugradnja koronarnog *bypass*-a
 - Refraktorne aritmije, paroksizmalna tahikardija ili kontinuirana tahiaritmija
 - Neliječena ili nekontrolisana teška hipertenzija
 - Neliječena ili nekontrolisana kongestivna srčana insuficijencija
- Istovremene primjene MAO inhibitora ili tricikličnih antidepresiva (vidjeti dio 4.5)
- Nije dozvoljena primjena lijeka u periferne djelove ekstremiteta.

Zbog natrijum-metabisulfita, lijek se ne smije koristiti u slučaju:

- Preosjetljivosti na sulfite
- Teške bronhijalne astme.

Ovaj lijek može dovesti do nastanka akutne alergijske reakcije sa simptomima anafilakse (kao što je bronhospazam).

4.4. Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Lijek se mora koristiti sa posebnim oprezom u slučaju:

- ozbiljnog oštećenja bubrežne funkcije
- angine pectoris (vidjeti dio 4.2 i 4.3)
- arterioskleroze
- značajnog poremećaja koagulacije ili primjene antikoagulantne terapije
- nekontrolisanog ili neliječenog hipertireoidizma
- glaukoma zatvorenog ugla
- dijabetes melitusa
- plućnih bolesti, naročito alergijske bronhijalne astme
- feohromocitoma
- methemoglobinemije.

Stomatolozi koji primjenjuju lokalne anestetike bi trebalo da su dobro upućeni u dijagnozu i liječenje svih hitnih stanja koja mogu nastati kao posljedica primjene ovih lijekova.

Neophodan je oprez da bi se izbjegla nenamjerna intravaskularna primjena lijeka (vidjeti dio 4.2). Akcidentalna intravaskularna injekcija ili previsoka doza lijeka mogu dovesti do pojave konvulzija,

praćenih potom depresijom CNS-a i kardiorespiratornim zastojem (vidjeti dio 4.9). Ljekarima treba da su lako dostupni oprema za prvu pomoć, kiseonik i neophodni lijekovi.

Lijek je potrebno primjenjivati sa oprezom kod pacijenata sa kardiovaskularnim poremećajima pošto ovi pacijenti slabije kompenzuju funkcionalne promjene udružene sa produženjem AV sprovođenja koje izazivaju ovi lijekovi.

Lokalni anestetici amidnog tipa se metabolišu u jetri, zbog čega je potreban oprez pri primjeni ovih lijekova kod pacijenata sa oboljenjima jetre. Pacijenti sa teškim poremećajem funkcije jetre su pod rizikom od povećanja koncentracija lijeka u plazmi do toksičnog nivoa.

Lijek je potrebno pažljivo primjenjivati kod pacijenata sa epilepsijom u istoriji bolesti. Naročito je značajno izbjegavati visoke doze lijeka.

Manji protok krvi u pulpi zuba (zbog dejstva adrenalina) može dovesti do toga da se previdi otvorena pulpa, što treba imati u vidu pri pripremi zubne šupljine ili krunice.

Postoji mogućnost da primjena lijeka dovede do pozitivnog doping testa kod sportista. Lidokain nije naveden u aktuelnoj WADA listi, dok je primjena adrenalina dozvoljena ukoliko se koristi u cilju lokalne anestezije.

Lijek LIDOKAIN 2% - ADRENALIN GALENIKA sadrži natrijum-metabisulfit (E223), koji rijetko može izazvati teške hipersenzitivne reakcije i bronhospazam.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, što odgovara esencijalnom "slobodnom natrijumu".

Potrebno je upozoriti pacijente da obrate pažnju da ne povrede usne, jezik, sluznicu obraza ili meko nepce za vrijeme trajanja anestezije. Unos hrane je poželjno odložiti dok se ne uspostavi normalna funkcija.

Mjere opreza

Tokom svake primjene lokalne anestezije, neophodno je imati pri ruci i.v. kateter i sljedeću terapiju:

- antikonvulzivne lijekove (benzodiazepine npr. diazepam), miorelaksanse, kortikosteroide, atropin i vazopresore ili adrenalin kao i rastvor elektrolita za tešku alergijsku ili anafilaktičku reakciju.
- oprema za prvu pomoć (prije svega kiseonik) da bi se ukoliko je neophodno omogućila asistirana ventilacija.

Tokom svake primjene lokalne anestezije neophodno je pažljivo pratiti vitalne znake (kardiovaskularnu i respiratornu funkciju) kao i stanje svijesti pacijenta. Rani znaci toksičnosti CNS-a mogu biti nemir, anksioznost, tinitus, ošamućenost, zamućen vid, tremor, depresija ili pospanost (vidjeti dio 4.9).

Rastvori koji sadrže konzervanse ne smiju se koristiti za intratekalnu i epiduralnu anesteziju, ili u dozama većim od 15 ml za ostale tipove blokade.

Lijek LIDOKAIN 2% - ADRENALIN GALENIKA sadrži natrijum-metabisulfit (E223), koji rijetko može izazvati teške hipersenzitivne reakcije i bronhospazam.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, što odgovara esencijalnom "slobodnom natrijumu".

4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Interakcije koje utiču na primjenu lijeka

- Kontraindikovane kombinacije

Primjena MAO inhibitora i tricikličnih antidepresiva

Simpatomimetički efekti adrenalina mogu biti pojačani istovremenom primjenom MAO inhibitora i tricikličnih antidepresiva (vidjeti dio 4.3).

- Istovremena primjena se ne preporučuje

Fenotiazini

Fenotiazini mogu umanjiti i neutralisati presorni efekat adrenalina.

Istovremena primjena ovih lijekova treba da se izbjegava. Ukoliko je istovremena primjena neophodna, pažljivo pratiti pacijenta.

Neselektivni beta blokatori

Istovremena primjena neselektivnih beta blokatora može dovesti do povećanja krvnog pritiska (zbog dejstva adrenalina).

Inhalacioni anestetici

Pojedini inhalacioni anestetici, kao što je halotan, mogu pojačati osjetljivost srca na kateholamine i uzrokovati pojavu aritmija nakon primjene lijeka LIDOKAIN 2% - ADRENALIN GALENIKA.

Vazopresorni lijekovi i oksitocin

Lidokain sa adrenalinom 1:80000 ili ostalim vazopresornim lijekovima ne treba primjenjivati sa oksitocinom i srodnim lijekovima ergot-tipa, zbog rizika od teške produžene hipertenzije.

- Kombinacije kod kojih je neophodan oprez i prilagođavanje doze

Lokalni anestetici

Neophodan je oprez ukoliko se LIDOKAIN 2% - ADRENALIN GALENIKA koristi istovremeno sa drugim lokalnim anestheticima.

Toksični efekti lokalnih anestetika su aditivni. Glavni uzrok neželjenih reakcija je povećana koncentracija lijeka u plazmi, što može biti posljedica nehotične intravazalne primjene, spore razgradnje lijeka ili primjene prekomjerne doze.

Interakcije koje dovode do klinički značajnih promjena

- Istovremena primjena se ne preporučuje

Oralni antidijabetici

Adrenalin može smanjiti oslobađanje insulina iz pankreasa i umanjiti efekat oralnih antidijabetika

Pedijatrijska populacija

Nema značajnih razlika u interakciji lijeka LIDOKAIN 2% - ADRENALIN GALENIKA sa drugim lijekovima posmatrano kod odraslih i djece.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema dostupnih kliničkih podataka o izloženosti trudnica ovom lijeku. Studije na životinjama nisu pokazale direktne i indirektne štetne efekte u smislu reproduktivne toksičnosti, pri primjeni doza koje su 6,6 puta veće od doza koje se primjenjuju kod ljudi (vidjeti dio 5.3). Studije na životinjama u kojima je ispitivano dejstvo adrenalina pokazale su postojanje reproduktivne toksičnosti (vidjeti dio 5.3). Potencijalni rizik po ljude je nepoznat.

Neophodan je oprez pri primjeni ovog lijeka kod trudnica. IjLek se može koristiti tokom trudnoće samo ukoliko je korist od primjene lijeka veća od potencijalnog rizika po fetus.

Dojenje

Lidokain se izlučuje u majčino mlijeko, a odnos koncentracija mlijeko : plazma je 0,4. Nema informacija o primjeni adrenalina u periodu dojenja. Odluku o nastavku/prekidu dojenja odnosno nastavku/prekidu terapije potrebno je donijeti imajući u vidu korist od dojenja za djete i korist od primjene lijeka za majku. Preporučuje se da majke nastave dojenje ali da se prvo mlijeko nakon anestezije sa lidokainom izmlaza i baci.

Plodnost

U studijama na životinjama nije zapažen uticaj na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Kod ispitivanih osoba nije zapažen uticaj lijeka na reakcije tokom upravljanja vozilom. Neophodno je ipak da stomatolog u svakom pojedinom slučaju procijeni mogući uticaj na upravljanje vozilom i rukovanje mašinama. Pacijent ne bi trebalo da napusti ordinaciju barem 30 minuta nakon primjene lijeka.

4.8. Nuspojave

Bezbednosni profil

Uopšteno gledano, bezbednost ovog lijeka pri njegovoj terapijskoj primjeni je jako visoka. Procjena uzročno posljedične povezanosti neželjenih reakcija je teška, zato što ne samo lijek već i osnovno

oboljenje i sama stomatološka intervencija mogu biti uzrok neželjenog događaja, što je ponekad teško razlučiti. Opis bezbjednosnog profila lijeka bazira se na podacima iz objavljenih studija i postmarketinškom iskustvu.

U kliničkim studijama, najčešće zapaženo neželjeno dejstvo je oralna hipoestezija (74%), neefikasnost lijeka (8,5%), kao i bol, bol u toku procedure, zubobolja (0,25-1,26%). Poremećaji na nivou nerava, sem pomenute oralna hipoestezije, u kliničkim studijama nisu zapaženi, što se može objasniti i malim brojem ispitanika. Postmarketinško praćenje bezbjednosti lijeka potvrdilo je obrazac uočen u kliničkim studijama, ali uz nešto nižu učestalost neželjenih reakcija. Ipak, treba imati u vidu da sistem spontanijih prijava ne pruža mogućnost izračunavanja incidence.

Rizik od poremećaja na nivou nerava (npr. hipoestezija, parestezija, poremećaj ukusa) je nizak, prema postmarketinškim podacima. U slučaju sumnje na preosjetljivost, preporučuje se alergološko testiranje na svaku pojedinačnu komponentu lijeka.

a) Tabelarni prikaz neželjenih reakcija

Tabelarni prikaz je baziran na podacima iz objavljenih kliničkih studija (N=1990 pacijenata) i kompletiran postmarketinškim podacima (petogodišnje praćenje).

Veoma često (> 1/10)

Često (≥ 1/100, <1/10)

Povremeno (≥ 1/1000, < 1/100)

Rijetko (≥ 1/10000, < 1/1000)

Veoma rijetko (< 1/10000)

Nepoznato (ne može se procijeniti na osnovu raspoloživih podataka)

Sistem organa	
Infekcije i infestacije	<i>Povremeno</i> Herpes
Poremećaji imunskog sistema	<i>Nepoznato*</i> Anafilaktička reakcija, anafilaktički šok, preosjetljivost tip I
Psihijatrijski poremećaji	<i>Nepoznato*</i> Konfuzija
Poremećaji nervnog sistema	<i>Povremeno</i> Vrtoglavica <i>Rijetko</i> Glavobolja, pospanost <i>Nepoznato*</i> Facijalna paraliza, pareza, sinkopa

Poremećaji oka	<i>Nepoznato*</i> Poremećaj akomodacije, sljepilo, diplopija, oticanje oka, zamućenje vida
Kardiološki poremećaji	<i>Rijetko</i> Palpitacije
Vaskularni poremećaji	<i>Rijetko</i> Hematom <i>Nepoznato*</i> Bljedilo
Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji	<i>Nepoznato*</i> Bronhospazam, edem larinksa, respiratorna insuficijencija, edem grla, zviždanje
Gastrointestinalni poremećaji	<i>Veoma često</i> Oralna hipoestezija <i>Povremeno</i> Zubobolja, mučnina <i>Nepoznato*</i> Otok jezika, povraćanje
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	<i>Rijetko</i> Potkožno krvarenje <i>Nepoznato*</i> Bulozni dermatitis, kontaktni dermatitis, hipoestezija lica, pruritus, osip, otok lica
Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene	<i>Često</i> Neefikasnost leka, bol <i>Povremeno</i> Otok na mestu primene, hematom na mestu primene
Ispitivanja	<i>Nepoznato*</i> Pozitivan alergološki test, ubrzan srčani rad, nepravilan rad srca
Povrede, trovanja i proceduralne komplikacije	<i>Povremeno</i> Bol vezan za proceduru, povreda usta

* - podaci iz postmarketinškog praćenja (petogodišnje posmatranje)

b) Opis odabranih neželjenih događaja

Dva tipa neželjenih reakcija su od posebnog kliničkog značaja, mada ne spadaju u najčešće prijavljivane reakcije. Navedeni podaci su bazirani na postmarketinškom praćenju.

Poremećaji nerava

Poremećaji nerava u stomatologiji mogu imati različit uzrok, bilo da je u pitanju osnovno oboljenje, sama stomatološka intervencija, ali ponekad mogu nastati i kao direktna posljedica primjene lokalnog anestetika. Zapažena učestalost ove neželjene reakcije je veoma niska, 1 događaj na 10 miliona prodatih ampula. Najčešće zapažen poremećaj nerava u kliničkim studijama je bila oralna hipoestezija (uglavnom utrnulost usana). Treba imati u vidu da veliki broj slučajeva oralne hipoestezije u kliničkim studijama može predstavljati samo produženo dejstvo lijeka. U toku postmarketinškog praćenja zapaženi su slučajevi facijalne slabosti, hipoestezije lica i različitih poremećaja oka (npr. diplopija i poremećaj akomodacije), što može predstavljati poremećaje nerava uzrokovane anestezijom. Sve navedene neželjene reakcije su bile prolazne.

Reakcije preosjetljivosti

U postmarketinškom praćenju rijetko je zapažena pojava reakcija preosjetljivosti (6,41 slučaj na 10 miliona prodatih ampula). Uglavnom je bilo riječi o reakcijama koje nisu ozbiljnog karaktera (4,56 na 10 miliona prodatih ampula) ali se ne može isključiti i mogućnost životno ugrožavajućih reakcija. Reakcije uključuju anafilaktičku reakciju/šok, kožne promjene i respiratorne simptome.

U slučaju da se sumnja na reakciju preosjetljivosti, preporučuje se alergološko testiranje na svaku pojedinačnu komponentu lijeka.

c) Pedijatrijska populacija

U periodu postmarketinškog praćenja nisu zapažene razlike u bezbednosnom profilu kod dece u odnosu na odrasle osobe.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbednosnom 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 koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbednosnog 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 prijavljivanje sumnji 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 Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Urgentna stanja nakon primjene lokalnih anestetika povezana su sa povećanim koncentracijama lijeka u plazmi, bilo uslijed terapijske primjene, bilo nakon nehotične intravaskularne primjene lijeka. Simptomi predoziranja mogu se ispoljiti odmah (uslijed nehotične intravaskularne primjene ili izmenjenih okolnosti resorpcije npr. zapaljeno ili jako vaskularizovano tkivo) ili kasnije (uslijed primjene prevelike doze lijeka) i manifestovati simptomima od strane CNS ili vaskularnim simptomima.

Simptomi uslijed dejstva lidokaina

Kardiovaskularni simptomi: pad krvnog pritiska, bradikardija, srčani zastoj, poremećaj sprovodljivosti srca.
CNS: anksioznost, koma, konfuzija, vrtoglavica, poremećaj ukusa, konvulzije tipa grand mal, trzanje mišića, mučnina, respiratorna paraliza, ubrzano disanje, nemir, somnolencija, tinitus, tremor, povraćanje.

Najopasniji simptomi od navedenih su: pad krvnog pritiska, srčani zastoj, poremećaj sprovodljivosti srca, konvulzije tipa grand mal, respiratorna paraliza i somnolencija/koma.

Simptomi uslijed dejstva adrenalina

Poremećaj krvnog pritiska: porast sistolnog pritiska, porast dijastolnog pritiska, porast venskog pritiska, porast plućnog arterijskog pritiska, hipotenzija.

Kardiološki simptomi: bradikardija, tahikardija, aritmija (npr. atrijalna tahikardija, AV blok, ventrikularna tahikardija, prevremene ventrikularne kontrakcije).

Ovi simptomi, kao i nastanak plućnog edema, srčani zastoj, bubrežna insuficijencija, metabolička acidoza, mogu životno ugroziti pacijenta.

Terapija

U slučaju pojave simptoma predoziranja neophodno je prekinuti sa primjenom lijeka.

Opšte mjere

Dijagnostika (respiracija, cirkulacija, svjesnost), mjere održavanja vitalnih funkcija (disanje i cirkulacija), primjena kiseonika, plasiranje i.v.kanile.

Posebne mjere

Hipertenzija: podizanje tijela u uspravan položaj, sublingvalno nifedipin po potrebi

Konvulzije: zaštititi pacijenta od povrede, benzodiazepini po potrebi (i.v. diazepam)

Hipotenzija; horizontalan položaj, infuzija elektrolitnog rastvora, vazopresori (npr. etilefrin i.v.)

Bradikardija: atropin i.v.

Anafilaktički šok: pozvati hitnu pomoć, u međuvremenu šok položaj, infuzija elektrolitnog rastvora, po potrebi epinefrin i.v., kortizon i.v.

Srčani zastoj: kardiopulmonalna reanimacija, pozvati hitnu pomoć.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: LIJEKOVI KOJI DJELUJU NA NERVNI SISTEM - Anestetici, lokalni

Anatomska terapijska klasifikacija („ATC“): N01BB52

Mehanizam dejstva

Lidokain je lokalni anestetik amidnog tipa koji se koristi u stomatologiji i služi za reverzibilnu inhibiciju nadražaja vegetativnih, senzornih i motornih nervnih vlakana. Pretpostavlja se da je mehanizam dejstva blokada voltažno zavisnih Na⁺ kanala na membrani nervnog vlakna.

Adrenalin dovodi do lokalne vazokonstrikcije i smanjenog protoka krvi, zbog čega je odložena resorpcija lidokaina. Ovo dovodi do veće koncentracije anestetika na mjestu primjene u toku dužeg vremenskog perioda, a istovremeno se i smanjuje mogućnost nastanka sistemskih neželjenih dejstava.

Farmakodinamski efekti

Nakon infiltracije, lokalna anestezija se razvija nakon kratkog latentnog perioda (1 - 3 minuta), dok je taj period nešto duži kod blokade nerva (2 do 4 minuta). Dužina trajanja potpune anestezije pulpe je 30 do 60 minuta, dok anestezija mekih tkiva traje duže, 120 do 180 minuta.

Klinička efikasnost i bezbjednost

Stepen uspjeha anestezije varira, u zavisnosti od tipa anestezije i drugih faktora. Uopšteno, nakon pojedinačne primjene lijeka može se očekivati stopa uspeha od preko 90% ukoliko se lijek primjenjuje u skladu sa preporukama. Najveća mogućnost terapijskog neuspeha je kod donjeg alveolarnog bloka. U slučaju neuspeha, kao i u slučaju dugotrajne intervencije, neophodne su ponovne ili dodatne injekcije lijeka. Pojedina posebna stanja kao što je akutni ireverzibilni pulpitis mandibularnih molara mogu zahtijevati posebne ili alternativne tehnike anestezije. Različiti autori navode da u ovakvim situacijama veću kliničku efikasnost pokazuje artikain 4% sa adrenalinom. Ovaj se lijek obično dobro podnosi, ali se ne može u potpunosti isključiti mogućnost nastanka neželjenih reakcija (vidjeti dio 4.8), posebno u slučaju predoziranja (vidjeti dio 4.9).

Pedijatrijska populacija

Primjena ovog lijeka kod djece smatra se rutinskom. Doze u pedijatrijskoj populaciji se određuju u skladu sa uzrastom djeteta, tjelesnom masom, opštim stanjem, očekivanim obimom intervencije (vidjeti dio 4.2), zajedno sa svim mjerama koje se preduzimaju kako bi se smanjio bol i uznemirenost, uključujući i sedaciju.

Pošto kod pedijatrijskih pacijenata relativno često dolazi do povrede mekih tkiva dok još uvek traje rezidualno dejstvo anestezije (oko 13%), potrebno je koristiti lokalnu anesteziju koja omogućava odgovarajuću dužinu trajanja anestetičkog dejstva.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Resorpcija

Lidokain se brzo i ekstenzivno resorbuje. Maksimalne koncentracije u plazmi se nakon intraoralne injekcije postižu za 10 do 20 minuta.

Distribucija

Lidokain se vezuje za proteine plazme od 60 do 80%. Široko se distribuira u organizmu. Poluvrijeme eliminacije je 1,5 do 2 sata.

Biotransformacija i eliminacija

Lidokain se metaboliše u jetri i svaka promjena u funkciji jetre ili protoku krvi kroz jetru može značajno uticati na njegovu farmakokinetiku i doziranje. Metabolizam u jetri je brz i oko 90% primjenjene doze se dealkilira do monoetilglicineksilidida i glicineksilidida. Manje od 10% doze se eliminiše u neizmenjenom obliku. Primarni metabolit u urinu je konjugat 4-hidroksi-2,6-dimetilanilina.

Lidokain prolazi kroz krvno-moždanu barijeru i placentu.

Adrenalin se brzo kataboliše u jetri i drugim tkivima. Metaboliti se izlučuju putem bubrega.

Posebne populacije

Uticaj godina: postoje opsežna ispitivanja primjene lidokaina kod starijih osoba. Kod njih je primećeno značajno produženje poluvremena eliminacije. Smanjen klirens primećen je samo kod starijih muškaraca, dok se vrijednosti kod žena nisu razlikovale u odnosu na mlađe osobe. Ponekad se kod starijih osoba preporučuje smanjenje doze (smanjenje za približno trećinu do polovinu).

Pretpostavlja se da bi resorpcija lijeka kod djece mogla biti brža, a vrednost C_{max} viša nego kod odraslih, u zavisnosti od primjenjenog lijeka, ali takođe postoji mogućnost da bi zbog većeg volumena distribucije vrijednost C_{max} mogla biti niža, a terminalno poluvreme eliminacije duže nego kod odraslih. Kod dece bi najbolje bilo koristiti lijekove koji se u većem procentu vezuju za proteine plazme i imaju veći stepen ekstrakcije u jetri, kao što je artikain.

Renalna i hepatička insuficijencija

Poluvreme eliminacije lidokaina nakon intravenske bolus injekcije iznosi 1,5 do 2 sata. Zbog brzine metabolizma lidokaina, sva stanja koja menjaju funkciju jetre utiču na kinetiku lidokaina. Kod pacijenata sa poremećajem funkcije jetre poluvreme eliminacije može biti i dvostruko duže. Poremećaj funkcije bubrega ne utiče na kinetiku lidokaina, ali može dovesti do akumulacije metabolita.

5.3. Neklinički podaci o bezbjednosti primjene

Postoje podaci da 2,6-ksilidin, metabolit koji nastaje kod pacova, a možda i kod ljudi, ima mutagene efekte. Ovi podaci su dobijeni u *in vitro* ispitivanjima u kojima je navedeni metabolit korišćen u veoma visokim, gotovo toksičnim koncentracijama. Nema osnove da se veruje da bi i sam lidokain mogao imati mutageno dejstvo.

Studija karcinogenosti nakon transplacentalne izloženosti i postnatalne primjene 2,6-ksilidina tokom dvije godine kod pacova pokazala je pojavu malignih i benignih tumora većinom u nazalnoj šupljini (etmoturbinalija), putem visoko senzitivnog test sistema (transplacentalna izloženost i postnatalna primjena kod životinja, u toku dve godine, u veoma visokim dozama). Ne može se sa sigurnošću isključiti značaj ovog nalaza za ljude. Iz tog razloga, ne preporučuje se primena lidokaina u većim dozama, tokom dužeg perioda.

Supraterapijske doze lidokaina i adrenalina primenjene *in vitro* i *in vivo* u eksperimentalnim uslovima kod životinja mogu uticati na plodnost i fetalni razvoj. S druge strane, na osnovu studija na životinjama, ne očekuju se štetni efekti terapijskih doza lidokaina i adrenalina na plodnost mužjaka i ženki (vidjeti dio 4.6).

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih supstanci

Natrijum-metabisulfit (E223);

dinatrijum-edetat;

natrijum-acetat, bezvodni;

natrijum-hlorid;
hlorovodonična kiselina, koncentrovana;
voda za injekcije.

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok upotrebe

3 godine

Lijek se ne smije koristiti poslije isteka roka upotrebe označenog na pakovanju.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi od 2 °C do 8 °C, u originalnom pakovanju.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara

50 ampula od bezbojnog, neutralnog stakla I hidrolitičke grupe, sa bijelim keramičkim prstenom za prelom i plavim identifikacionim prstenom na vratu, sa po 2 ml rastvora za injekciju, raspoređenih u 10 blistera od PVC folije, u složivoj kutiji.

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Nema posebnih zahtjeva. Neupotrebjeni lijek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa (ZU).

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA I NOSIOCA DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Proizvođač

GALENICA a.d. Beograd, Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

Proizvođač gotovog lijeka

GALENICA a.d. Beograd, Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

Nosilac dozvole za stavljanje lijeka u promet

GALENICA d.o.o., Vidovdanska b.b., Banja Luka, BiH

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Broj i datum prve dozvole za stavljanje lijeka u promet:

04-07.3-2-5462/23 od 12.04.2024. godine

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA

12.04.2024. godine