ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

XYLOCAINE Γέλη 2%

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ & ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΑ ΣΥΣΤΑΤΙΚΑ

1g Xylocaine γέλης περιέχει υδροχλωρική λιδοκαΐνη 20mg.
(Για έκδοχα βλέπε παρ. 6.1. «Κατάλογος εκδόχων»)

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Διαυγές έως σχεδόν διαυγές, ελαφρά χρωματισμένο παχύρευστο υγρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Επιφανειακή αναισθησία και λίπανση:
- της ανδρικής και γυναικείας ουρήθρας κατά την διάρκεια κυστεοσκόπησεως, καθετηριασμού διερεύνησης με μήλη και άλλων ενδοουρηθρικών επεμβάσεων. Συμπτωματική θεραπεία του πόνου σε κυστίτιδα και ουρηθρίτιδα.
- ρινικών και φαρυγγικών κοιλοτήτων σε ενδοσκοπικές επεμβάσεις, όπως γαστροσκόπηση και βρογχοσκόπηση
- κατά την διάρκεια πρωκτοσκόπησης και ορθοσκόπησης
- σε διασωλήνωση της τραχείας

Στα παιδιά ανακούφιση του πόνου μετά από περιτομή.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η γέλη Xylocaine 2% παρέχει ταχεία και βαθειά αναισθησία των βλεννογόνων που διαρκεί, το ίδιο αποτελεσματική, για μεγάλο χρονικό διάστημα (περίπου 20-30 λεπτά). Συνήθως η αναισθησία επιτυγχάνεται πολύ γρήγορα (μέσα σε 5 λεπτά ανάλογα με την περιοχή εφαρμογής).
Όπως και με οποιοδήποτε άλλο τοπικό αναισθητικό, με τη λιδοκαΐνη η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά της εξαρτώνται από την κατάλληλη δοσολογία, τη σωστή τεχνική, τις επαρκείς προφυλάξεις κατά τη χρήση και την ετοιμότητα για την αντιμετώπιση επειγουσών καταστάσεων.
Το συνιστώμενο κατωτέρω δοσολογικό σχήμα θα πρέπει να θεωρηθεί ως οδηγός. Η κλινική εμπειρία του γιατρού και η γνώση της φυσικής κατάστασης του ασθενούς έχουν μεγάλη σημασία κατά τον υπολογισμό της απαιτούμενης δόσης.
Ο βαθμός απορρόφησης από τους βλεννογόνους ποικίλλει, αλλά είναι ιδιαίτερα υψηλός από το βρογχικό δένδρο. Η απορρόφηση της γέλης λιδοκαΐνης από το ρινοφάρυγγα είναι συνήθως χαμηλότερη απ' ότι με άλλα σκευάσματα λιδοκαΐνης. Οι συγκεντρώσεις της λιδοκαΐνης στο αίμα μετά από ενστάλλαξη της γέλης σε φυσιολογικό βλεννογόνο ουρήθρας και ουροδόχου κύστης σε δόσεις μέχρι 800mg είναι σχετικά χαμηλές και μικρότερες από τα τοξικά επίπεδα.
Εξασθενημένοι ή ηλικιωμένοι ασθενείς, οξέως πάσχοντες ασθενείς ή ασθενείς με σηπτικές εστίες θα πρέπει να λαμβάνουν δόσεις ανάλογα με την ηλικία, το βάρος και τη φυσική τους κατάσταση.

Σε παιδιά κάτω των 12 ετών η εφ' άπαξ δόση δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 6mg/kg.

Σε παιδιά άνω των 12 ετών πρέπει να δίνονται δόσεις ανάλογα με την ηλικία και το βάρος τους.

Δεν πρέπει να χορηγούνται περισσότερες από τέσσερεις δόσεις σε περίοδο 24 ωρών.

Αναισθησία ουρήθρας

Επιφανειακή αναισθησία της ανδρικής ουρήθρας του ενηλίκου: για επαρκή αναλγησία σε άνδρες απαιτούνται 20ml γέλης (=400mg υδροχλωρικής λιδοκαΐνης). Η γέλη ενσταλλάζεται αργά μέχρις ότου ο ασθενής εμφανίσει ένα αίσθημα τάσεως ή μέχρις ότου αδειάσει το μισό

σχεδόν σωληνάριο (10ml=200mg υδροχλωρικής λιδοκαΐνης). Στη συνέχεια με μία ανατομική λαβίδα στον αυχένα της βαλάνου και με ήπια πίεση συγκρατείται η ποσότητα της γέλης στην ουρήθρα για μερικά λεπτά και μετά ενσταλλάζεται η υπόλοιπη ποσότητα γέλης απ' το σωληνάριο. Όταν η αναισθησία έχει ιδιαίτερη σημασία, όπως π.χ. κατά τη διάρκεια διερεύνησης με μήλη ή κυστεοσκόπησης, μπορεί να ενσταλλαχθεί μεγαλύτερη ποσότητα φαρμάκου (π.χ. 30-40ml) σε 3-4 δόσεις και μετά από παρέλευση 10 λεπτών, να επιχειρηθεί η εισαγωγή του οργάνου. Η γέλη που ενσταλλάζεται μέσα στην κύστη είναι επίσης αποτελεσματική για επεμβάσεις στην περιοχή αυτή.
Επιφανειακή αναισθησία της γυναικείας ουρήθρας στην ενήλικο: ενσταλλάζονται 5-10ml σε μικρές δόσεις, μέχρι ότου γεμίσει πλήρως η ουρήθρα. Με σκοπό την επίτευξη ικανοποιητικής αναισθησίας, θα πρέπει να παρέχονται αρκετά λεπτά, πρίν από την έναρξη της ουρολογικής επέμβασης.

Ενδοσκόπηση
Ενστάλλαξη 10-20ml για επαρκή αναλγησία και μικρή ποσότητα επιπλέον ως λιπαντικό του ενδοσκοπίου. Όταν συγχορηγείται με άλλα σκευάσματα λιδοκαΐνης (π.χ. για τη βρογχοσκόπηση), η συνολική δόση δεν θα πρέπει να ξεπερνά τα 400mg.

Πρωκτοσκόπηση και ορθοσκόπηση
Μέχρι 20ml Xylocaine gel μπορούν να χρησιμοποιηθούν στις ανωτέρω μεθόδους. Η συνολική δόση δεν πρέπει να ξεπερνάει τα 400mg λιδοκαΐνης.

Ως λιπαντικό για τη διασωλήνωση της τραχείας
Αμέσως πριν από την εισαγωγή, αλείφεται η επιφάνεια του ενδοτραχειακού σωλήνα με 2ml Xylocaine gel. Χρειάζεται προσοχή ώστε ν' αποφευχθεί η εισαγωγή του προϊόντος μέσα στον αυλό του σωλήνα.

4.3 Αντενδείξεις
Γνωστό ιστορικό υπερευαισθησίας στα τοπικά αναισθητικά τύπου αμιδίου ή στα άλλα συστατικά του ιδιοσκευάσματος.
Πορφυρία, μη ελεγχόμενη επιληψία.

Υπεραισθησία στα τοπικά αναισθητικά τύπου αμιδίου ή σε κάποια από τα έκδοχα.
Υπερευαισθησία στο methyl και/ή propyl parahydroxybenzoate (methyl-/propyl paraben) ή στο μεταβολίτη τους, para-aminobenzoic acid (PABA). Τα διαλύματα lidocaine που περιέχουν parabens πρέπει να αποφεύγονται σε ασθενείς αλλεργικούς στους εστέρες τοπικών αναισθητικών ή στον μεταβολίτη τους PABA.

4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση
Υπερβολική δόση λιδοκαΐνης ή μικρά μεσοδιαστήματα μεταξύ των δόσεων μπορεί να οδηγήσουν σε υψηλά επίπεδα στο πλάσμα και σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι ασθενείς θα πρέπει να πεισθούν να τηρούν αυστηρά το δοσολογικό σχήμα που τους συστήθηκε (η αντιμετώπιση σοβαρών ανεπιθύμητων αντιδράσεων μπορεί να απαιτήσει τη χρήση των συσκευών ανάνηψης,
οξυγόνου και άλλων απαραίτητων για την ανάνηψη φαρμάκων) (βλέπε **παρ. 4.9** «Υπερδοσολογία»).
Η απορρόφηση της Xylocaine gel από τραυματικές επιφάνειες και βλεννογόνους είναι σχετικά υψηλή, ιδιαίτερα στο βρογχικό δέντρο. Η απορρόφηση τη γέλης λιδοκαΐνης από τον ρινοφάρρυγα ποικίλλει αλλά είναι συνήθως χαμηλότερη απ' ό.τι με άλλα σκευάσματα λιδοκαΐνης. Μετά από ενστάλλαξη στην ουρήθρα και στην κύστη η απορρόφηση είναι χαμηλή. Η γέλη λιδοκαΐνης θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με τραύμα του βλεννογόνου και/ή σηπτικές εστίες στην προτεινόμενη περιοχή εφαρμογής.
Η στοματοφαρυγγική χρήση των τοπικών αναισθητικών μπορεί να επηρεάσει έτσι τη λειτουργία της κατάποσης, ώστε ν' αυξήσει τον κίνδυνο εισρόφησης. Η αιμωδία στη γλώσσα ή τους βλεννογόνους του στόματος μπορεί ν' αυξήσει τον κίνδυνο τραυματισμού λόγω ακούσιου δαγκώματος, από τον ίδιο τον ασθενή.
Όταν το φάρμακο χρησιμοποιείται για την λίπανση του ενδοτραχειακού σωλήνα, χρειάζεται προσοχή στην αποφυγή εισαγωγής του μέσα στον αυλό του σωλήνα. Τούτο γιατί η γέλη

μπορεί να στεγνώσει στην εσωτερική του επιφάνεια αφήνοντας έτσι υπόλειμμα, το οποίο συσσωρεύεται κατά την κάμψη του σωλήνα και κατ' επέκταση στένωση του αυλού του. Υπάρχουν σπάνιες αναφορές κατά τις οποίες το υπόλειμμα αυτό προκάλεσε απόφραξη του αυλού του σωλήνα.
Οι ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αντιαρρυθμικά φάρμακα τάξης III (π.χ. αμιοδαρόνη) πρέπει να βρίσκονται κάτω από ιατρική παρακολούθηση η οποία να περιλαμβάνει και ηλεκτροκαρδιογράφημα, λόγω της πιθανής άθροισης των καρδιακών τους αποτελεσμάτων.
Εάν η δοσολογία ή ο τρόπος χορήγησης οδηγήσει σε υψηλά επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα, ορισμένοι ασθενείς χρήζουν ιδιαίτερης προσοχής για να προληψθούν δυνητικά επικίνδυνες ανεπιθύμητες ενέργειες:
- Ασθενείς με μερικό ή πλήρη κολπο-κοιλιακό αποκλεισμό
- Οι ηλικιωμένοι και οι ασθενείς με κακή γενική κατάσταση υγείας
- Ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.

Η Xylocaine gel είναι κατά πάσα πιθανότητα πορφυρογόνος και πρέπει να συνταγογραφείται σε ασθενείς με οξεία πορφυρία μόνο σε βασικές και επείγοντες ενδείξεις. Κατάλληλες προφυλάξεις πρέπει να λαμβάνονται για τους ασθενείς με πορφυρία.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η λιδοκαΐνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν παράγοντες με παρόμοια χημική δομή, με τα τοπικά αναισθητικά, λόγω άθροισης των τοξικών τους αποτελεσμάτων.
Μελέτες αλληλεπίδρασης της λιδοκαΐνης με αντιαρρυθμικά φάρμακα τάξης III (π.χ. αμιοδαρόνη), δεν έχουν πραγματοποιηθεί αλλά συνιστάται προσοχή στη χορήγηση λιδοκαΐνης σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παρ. 4.4).
Φάρμακα τα οποία μειώνουν την κάθαρση της λιδοκαΐνης (π.χ. σιμετιδίνη ή β-αποκλειστές) μπορεί να προκαλέσουν τοξικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα, όταν η λιδοκαΐνη χορηγείται σε επαναλαμβανόμενες υψηλές δόσεις για μεγάλο χρονικό διάστημα. Αυτές οι αλληλεπιδράσεις είναι χωρίς κλινική σημασία όταν η λιδοκαΐνη χορηγείται για μικρό χρονικό διάστημα στη συνιστώμενη δοσολογία.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεν υπάρχουν επαρκείς αποδείξεις για την ασφάλεια του προϊόντος κατά τν διάρκεια της κύησης , αν και έχει χρησιμοποιηθεί επανειλημμένα για πολλά χρόνια.
Η λιδοκαΐνη εισέρχεται μεν στο μητρικό γάλα, σε τόσο χαμηλές όμως ποσότητες, που γενικά δεν υπάρχει κίνδυνος να επιδράσει στο νεογνό.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης & χειρισμού μηχανημάτων

Ανάλογα με τη δόση, τα τοπικά αναισθητικά μπορεί να ασκήσουν πολύ ήπια επίδραση στη νοητική λειτουργία και μπορεί προσωρινά να επηρεάσουν την σωματοκινητικότητα και την εγρήγορση.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

4.8.1. Τοπικές αντιδράσεις

Εχει αναφερθεί αυξημένη συχνότητα μετεγχειρητικού «πόνου στον λάρυγγα» μετά από λίπανση του ενδοτραχειακού σωλήνα με γέλη λιδοκαΐνης.

4.8.2. Αλλεργικές αντιδράσεις

Οι αλλεργικές αντιδράσεις στα τοπικά αναισθητικά τύπου αμιδίου είναι σπάνιες <1/1000 (στις σοβαρότερες περιπτώσεις μπορεί να εμφανιστεί αναφυλακτικό shock).
Αλλα συστατικά της γέλης π.χ. το methyl parahydroxy bensoate (μόνο σε σωληνάρια) και το propyl parahydroxy benzoate (μόνο σε σωληνάρια) μπορεί επισης να προκαλέσουν αυτό τον τύπο της αντίδρασης.

4.8.3. Οξεία συστηματική τοξικότητα

Η λιδοκαΐνη μπορεί να προκαλέσει οξείες τοξικές επιδράσεις, εάν παρουσιαστούν υψηλές συγκεντρώσεις στη συστηματική κυκλοφορία λόγω ταχείας απορρόφησης που οφείλεται σε υπερευαισθησία, ιδιοσυγκρασία ή μειωμένη ανοχή εκ μέρους του ασθενούς ή υπερδοσολογίας. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν το ΚΝΣ και το καρδιαγγειακό σύστημα.
ΚΝΣ: νευρικότητα, ζαλάδα, χασμουρητό, τρόμος, νύστα, λογόρροια, πονοκέφαλος, ναυτία, βουητό. Αυτά τα συμπτώματα απαιτούν προσοχή για να αποφευχθεί επιδείνωση δηλ. σπασμοί, απώλεια συνείδησης και αναπνευστική καταστολή.
Καρδιαγγειακό: ταχυκαρδία, υπέρταση, καρδιαγγειακή καταστολή με πιθανή αρτηριακή υπόταση που μπορεί να οδηγήσει σε collapsus.
(βλέπε **παρ. 5.1.** «Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες» και **παρ. 4.9** «Υπερδοσολογία»)

4.9 Υπερδοσολογία

4.9.1. Οξεία συστηματική τοξικότητα

Οι τοξικές αντιδράσεις προέρχονται κυρίως από το κεντρικό νευρικό και το καρδιαγγειακό σύστημα.
Η τοξικότητα από το *κεντρικό νευρικό σύστημα* είναι μια σταδιακή αντίδραση με συμπτώματα και σημεία κλιμακούμενης βαρύτητας. Τα πρώτα συμπτώματα είναι η περιστοματική παραισθησία, η αιμωδία της γλώσσας, το αίσθημα κενού της κεφαλής, η υπερακουσία και οι εμβοές των ώτων. Οι οπτικές διαταραχές και ο τρόμος των μυών είναι σοβαρότερα συμπτώματα και προηγούνται της έναρξης των γενικευμένων σπασμών. Η απώλεια των αισθήσεων και οι σπασμοί επιληψίας grand mal μπορεί να ακολουθήσουν και να διαρκέσουν από λίγα δευτερόλεπτα ως αρκετά λεπτά.
Υποξία και υπερκαπνία παρουσιάζονται ταχύτατα μετά από τους σπασμούς, λόγω της αυξημένης μυϊκής δραστηριότητας, σε συνδυασμό με την παρέμβαση στην φυσιολογική αναπνευστική λειτουργία. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να προκληθεί άπνοια. Η οξέωση αυξάνει τις τοξικές δράσεις των τοπικών αναισθητικών.
Η αποκατάσταση των συμπτωμάτων από το κεντρικό νευρικό σύστημα επέρχεται μετά την επανακατανομή του φαρμάκου και το μεταβολισμό του στο ήπαρ. Η αποκατάσταση μπορεί να είναι ταχεία, εκτός εάν έχουν χορηγηθεί πολύ μεγάλες ποσότητες φαρμάκου.
Επιδράσεις στο καρδιαγγειακό παρατηρούνται μόνο σε περιπτώσεις πολύ υψηλών συστηματικών συγκεντρώσεων. Σοβαρή υπόταση, βραδυκαρδία, αρρυθμία και καρδιαγγειακή καταπληξία (collapse) μπορεί να είναι το αποτέλεσμα στις περιπτώσεις αυτές.
Τα συμπτώματα τοξικότητας από το ΚΝΣ προηγούνται συνήθως των τοξικών επιδράσεων στο καρδιαγγειακό σύστημα, εκτός εάν ο ασθενής είναι υπό γενική αναισθησία ή είναι υπό έντονη καταστολή με φάρμακα, όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή τα βαρβιτουρικά.

4.9.2. Η αντιμετώπιση της οξείας τοξικότητας

Στην περίπτωση που εμφανισθούν συμπτώματα συστηματικής τοξικότητας, τα σημεία αναμένονται να είναι παρόμοια με αυτά που ακολουθούν την χορήγηση των τοπικών αναισθητικών από άλλες οδούς. Η τοξικότητα του τοπικού αναισθητικού εκδηλώνεται με συμπτώματα διέγερσης του νευρικού συστήματος και σε σοβαρές περιπτώσεις, με καταστολή του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) και του καρδιαγγειακού.
Σοβαρά νευρολογικά συμπτώματα (σπασμοί, καταστολή του ΚΝΣ) πρέπει να αντιμετωπίζονται συμπτωματικά με αναπνευστική υποστήριξη και με τη χορήγηση αντισπασμωδικών φαρμάκων.
Εάν παρουσιαστεί καρδιακή ανακοπή πρέπει να γίνει άμεση καρδιαγγειακή ανάνηψη. Η βέλτιστη οξυγόνωση και ο αερισμός, η υποστήριξη του κυκλοφορικού καθώς και η αντιμετώπιση της οξέωσης είναι ζωτικής σημασίας.

5. <u>ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ</u>

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ATC code N01 BB02

Η Xylocaine gel προκαλει ταχεία και παρετατεμένη αναισθησία των βλεννογόνων καθώς και λίπανση τους, που περιορίζει την τριβή. Η ανάμειξη με νερό βάση της χαρακτηρίζεται από υψηλό ιξώδες και χαμηλή επιφανειακή τάση, με αποτέλεσμα τη στενή και παρατεταμένη επαφή του αναισθητικού με τους ιστούς και τη μακρά διάρκεια αποτελεσματικής αναισθησίας

(20-30 λεπτά περίπου). Η αναισθησία επιτυγχάνεται συνήθως γρήγορα (μέσα σε 5 λεπτά, ανάλογα με την περιοχή της εφαρμογής).
Η λιδοκαΐνη, όπως και τα άλλα τοπικά αναισθητικά, προκαλεί αναστρέψιμο αποκλεισμό της μετάδοσης των ώσεων κατά μήκος των νευρικών ινών εμποδίζοντας την είσοδο των ιόντων νατρίου μέσω των νευρικών κυττάρων. Τα τοπικά αναισθητικά αμιδικού τύπου πιστεύεται ότι δρουν μέσα στους διαύλους νατρίου της μεμβράνης των νευρικών κυττάρων.
Τα τοπικά αναισθητικά φάρμακα μπορεί επίσης να έχουν παρόμοια δράση στην κυτταρική μεμβράνη των διεγέρσιμων ιστών του εγκεφάλου και του μυοκαρδίου. Εάν έχουμε, σε μικρό χρονικό διάστημα πολύ μεγάλες συγκεντρώσεις του φαρμάκου στη συστηματική κυκλοφορία, θα εμφανισθούν συμπτώματα και σημεία τοξικότητας προερχόμενα από το κεντρικό νευρικό και το καρδιαγγειακό σύστημα.
Η τοξικότητα στο κεντρικό νευρικό σύστημα (βλ. «Υπερδοσολογία») συνήθως προηγείται των καρδιαγγειακών επιδράσεων, διότι παρουσιάζεται σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα.
Οι άμεσες επιδράσεις των τοπικών αναισθητικών στην καρδιά περιλαμβάνουν καθυστέρηση της αγωγής, αρνητική ινότροπη δράση και τελικά καρδιακή παύση.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η λιδοκαΐνη απορροφάται μετά από την τοπική εφαρμογή στους βλεννογόνους και ο ρυθμός και η έκταση απορρόφησής της εξαρτώνται από τη συγκέντρωση και την συνολικά χορηγούμενη δόση, τη συγκεκριμένη θέση εφαρμογής και τη διάρκεια έκθεσης. Γενικά, ο ρυθμός απορρόφησης των τοπικών αναισθητικών μετά από τοπική εφαρμογή είναι ταχύτερος κατά την ενδοτραχειακή και βρογχική χορήγηση. Η λιδοκαΐνη απορροφάται επίσης καλά από το γαστρεντερικό, παρά ταύτα μικρή ποσότητα αυτούσιου φαρμάκου φθάνει στην κυκλοφορία, λόγω βιομετατροπής της στο ήπαρ.
Συνήθως περίπου 65% της λιδοκαΐνης είναι συνδεδεμένο με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Τα αμιδικά τοπικά αναισθητικά είναι κυρίως συνδεδεμένα με την α1-όξινη γλυκοπρωτεΐνη αλλά επίσης και με την αλβουμίνη. Η λιδοκαΐνη διαπερνά τον αιματεγκεφαλικό φραγμό και τον φραγμό του πλακούντα, πιθανότατα με παθητική διάχυση.
Η κύρια οδός απομάκρυνσης της λιδοκαΐνης είναι μέσω του ηπατικού μεταβολισμού. Η βασική οδός της λιδοκαΐνης στον άνθρωπο είναι η Ν-απαλκυλίωση σε μονο-αιθυλογλυκινη ξυλιδίνης (MEGX), ακολουθούμενη από την υδρόλυση σε 2,6-ξυλιδίνη και την υδροξυλίωση σε 4-υδροξυ-2,6-ξυλιδίνη. Η MEGX μπορεί επίσης να υποστεί περαιτέρω απαλκυλίωση σε γλυκίνη ξυλιδίνη (GX). Οι φαρμακολογικές/τοξικολογικές δράσεις των MEGX και GX είναι παρόμοιες με της λιδοκαΐνης, αλλά μικρότερης ισχύος. Η GX έχει μεγαλύτερο χρόνο ημίσειας ζωής **(περίπου 10Η)** από τη λιδοκαΐνη και μπορεί να συσσωρευτεί κατά τη διάρκεια μακρόχρονης χορήγησης. Το 90% περίπου της ενδοφλέβια χορηγούμενης λιδοκαΐνης απεκκρίνεται με τη μορφή διαφόρων μεταβολιτών και λιγότερο από το 10% απεκκρίνεται αμετάβλητο στα ούρα. Ο βασικός μεταβολίτης στα ούρα είναι ένας συζυγής της 4-υδρόξυ-2,6-ξυλιδίνης και υπολογίζεται περίπου στο 70-80% της δόσης που απεκκρίνεται στα ούρα.
Ο χρόνος ημίσειας ζωής της λιδοκαΐνης μετά από ενδοφλέβια bolus ένεση είναι συνήθως 1.5-2 ώρες. Λόγω του γρήγορου ρυθμού με τον οποίο μεταβολίζεται η λιδοκαΐνη, οποιαδήποτε κατάσταση επιδρά στην ηπατική λειτουργία μπορεί να μεταβάλλει την κινητική της λιδοκαΐνης. Ο χρόνος ημίσειας ζωής μπορεί να παραταθεί κατά το διπλάσιο ή και περισσότερο σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Η νεφρική δυσλειτουργία δεν επιδρά στην κινητική της λιδοκαΐνης, αλλά μπορεί να οδηγήσει σε άθροιση των μεταβολιτών.
Παράγοντες, όπως η οξέωση και η χρήση διεγερτικών και κατασταλτικών του ΚΝΣ, επιδρούν στα επίπεδα της λιδοκαΐνης στο ΚΝΣ που απαιτούνται για την πρόκληση εμφανών συστηματικών επιδράσεων. Οι αντικειμενικές ανεπιθύμητες εκδηλώσεις καθίστανται περισσότερο εμφανείς, όταν αυξάνονται τα επίπεδα στο φλεβικό πλάσμα πάνω από τα 6.0 μg ελεύθερης βάσης ανά ml.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια

Προκλινικές μελέτες που έχουν γίνει σε πειραματόζωα έχουν δείξει τοξικότητα μετά από υψηλές δόσεις λιδοκαΐνης με δράση στο κεντρικό νευρικό και καρδιαγγειακό σύστημα. Δεν

εμφανίσθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου σε αναπαραγωγικές τοξικές μελέτες. Η λιδοκαΐνη δεν εμφάνισε μεταλλαξιογόνο δράση σε in vivo και in vitro πειραματικές διατάξεις. Μελέτες για καρκινογόνο δράση δεν έχουν πραγματοποιηθεί για την λιδοκαΐνη λόγω του τρόπου και της διάρκειας της θεραπευτικής δράσης.
Δοκιμασίες γονοτοξικότητας με λιδοκαΐνη δεν έδειξαν μεταλλαξιογόνο δυναμικό. Ένας μεταβολίτης της λιδοκαΐνης, η 2-6-ξυλιδίνη έδειξε ασθενή δραστηριότητα σε μερικές δοκιμασίες γονοτοξικότητας. Ο μεταβολίτης 2-6-ξυλιδίνη έχει δειχθεί ό,τι διαθέτει δυναμικό καρκινογένεσης σε προκλινικές τοξικολογικές μελέτες που αξιολόγησαν τη χρόνια έκθεση. Εκτιμήσεις κινδύνου που σύγκριναν την υπολογισθείσα μέγιστη ανθρώπινη έκθεση από την διακεκομμένη χρήση της λιδοκαΐνης με την έκθεση που χρησιμοποιήθηκε στις προκλινικές μελέτες, δείχνουν ευρύ περιθώριο ασφάλειας στην κλινική πράξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

- Hydroxypropyl methylcellulose
- Sodium hydroxide
- Hydrochloric acid
- Methyl parahydroxy bensoate
- Propyl parahydroxy bensoate
- Water purified

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

2 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία <25°C.
Να μην καταψύχεται.

6.5 Συσκευασία

Σωληνάριο **αλουμινίου** με 30ml γέλης.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Δικαιούχος: **ASTRAZENECA AB**, Σουηδίας.

Υπεύθυνος κυκλοφορίας και διανομής στην Ελλάδα:
CANA Α.Ε. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑ
Λ. ΗΡΑΚΛΕΙΟΥ 446
141 22 ΗΡΑΚΛΕΙΟ ΑΤΤΙΚΗΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΕΩΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ