

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU XYLOCAINE 10 % SPRAY

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Lidocainum 10 mg v 0,1 ml roztoku (odpovídá jedné dávce). Pomocné látky viz odstavec 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Roztok k rozprašování.

Popis přípravku: čirý, téměř bezbarvý roztok s vůní po banánu, alkoholu a mentholu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Výkony v nose, např. před punkcí maxilárních sinů
- Výkony v dutině ústní, např. před injekční aplikací
- Výkony v nosohltanu, např. před gastrointestinální endoskopií
- Výkony v respiračním traktu, např. před vkládáním nástrojů a intubací
- Výkony v hrtanu, trachee a bronších
- Výkony v porodnictví a gynekologii, např. vaginální porod, sutury sliznice a cervikální biopsie

4.2 Dávkování a způsob podání

Přípravek je určen pro použití na sliznice. Vyvolává účinnou povrchovou (topickou) anestezii, která trvá asi 10-15 minut. Anestezie nastupuje v průběhu 1-3 minut v závislosti na místě aplikace. Podobně jako u jiných lokálních anestetik závisí bezpečnost a účinnost podání na vhodné dávce, správné aplikační technice a přiměřené opatrnosti a připravenosti na možné komplikace.

Následující doporučení pro dávkování je nutné chápat pouze jako orientační. Optimální dávka závisí též na zkušenostech lékaře a znalosti zdravotního stavu pacienta.

Každé stisknutí dávkovacího ventilu uvolní 10 mg lidokainu. Není nutné sušit ošetřované místo před aplikací lidokainu.

Xylocaine 10% spray nelze aplikovat na manžetu endotracheálních trubic vyrobených z plastu (viz 4.4).

Doporučené dávkování pro dospělé pacienty:

<i>Výkon</i>	<i>Doporučená dávka lidokainu [mg]</i>	<i>Maximální dávka lidokainu * [mg]</i>	<i>Maximální dávka lidokainu ** [mg]</i>
Nos, např. punkce maxilárních sinů	20-60	500	600
Dutina ústní, např. před injekční aplikací	20-200	500	600
Nosohltan, např. před endoskopií gastrointestinálního traktu	20-200	500	600
Respirační trakt, např. před vkládáním nástrojů a intubací	50-400	400	600
Hrtan, trachea a bronchy	50-200	200***	400
Porodnictví a gynekologie, např. vaginální porod, sutury sliznice, cervikální biopsie	50-200	400	600

* Pro výkony trvající méně než 1 minutu

** Pro výkony trvající déle než 5 minut

*** Při řízené ventilaci by měla být dávka snížena

Absorpce lidokainu se mění v závislosti na místě aplikace. Velmi dobře se absorbuje z trachey a bronchů. Z tohoto důvodu jsou různé i maximální doporučené dávky.

U dětí by neměla být dávka lidokainu větší než 3 mg/kg při aplikaci na sliznici hrtanu a trachey a 4-5 mg/kg při aplikaci na sliznici nosu, dutiny ústní a nosohltanu.

Pro děti mladší než 3 roky jsou vhodnější méně koncentrované roztoky lidokainu.

4.3 Kontraindikace

Známa přecitlivělost na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku a na lokální anestetika amidového typu.

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Předávkování nebo opakované podání v krátkých intervalech mohou mít za následek zvýšení plazmatických koncentrací lidokainu a závažné nežádoucí účinky. Absorpce lidokainu přes sliznici je velmi variabilní. Zvláště snadno se lidokain absorbuje sliznicí trachey a bronchů. Aplikace do těchto míst může vést k rychlému vzestupu plazmatických koncentrací lidokainu a zvýšenému riziku projevů systémové toxicity, např. křečí.

Přípravek by měl být používán opatrně u pacientů s traumatizovanou a/nebo infikovanou sliznicí v místě předpokládané aplikace přípravku. V tomto případě lze očekávat zvýšenou absorpci lidokainu.

Léčba závažných nežádoucích účinků vyžaduje zařízení pro resuscitaci, včetně kyslíku a potřebných léčiv (viz 4.9).

U pacientů v celkové anestezii s paralýzou dýchacího svalstva mohou být zvýšené plazmatické koncentrace lidokainu ve srovnání se spontánně dýchajícími pacienty. U spontánně dýchajících pacientů je část podané dávky lidokainu spolknuta a metabolizována v játrech ještě předtím než dosáhne systémového oběhu.

Orofaryngeální aplikace lokálního anestetika může negativně ovlivňovat polykací reflex a zvyšovat nebezpečí aspirace. Znečitlivění jazyka a sliznice dutiny ústní zvyšuje riziko traumatizace kousnutím.

Pokud je pravděpodobné, že dojde ve zvýšené míře k absorpci lidokainu, je nutné věnovat zvýšenou pozornost následujícím skupinám pacientů:

- pacienti s kardiovaskulárním onemocněním a srdečním selháním;
- pacienti s částečným nebo kompletním blokem převodního systému srdce;
- staří pacienti a pacienti v celkově špatném zdravotním stavu;
- pacienti s těžkou renální dysfunkcí;
- pacienti s pokročilou hepatální insuficiencí.

Přípravek nesmí přijít do kontaktu s oční sliznicí.

Pacienti léčení antiarytmiky třídy III (např. amiodaron) by měli být pod přísným dohledem, případně monitorováno EKG, neboť účinky těchto léčiv na srdeční činnost mohou být aditivní.

Xylocaine 10% spray nelze aplikovat na manžetu endotracheálních trubic vyrobených z plastu. Baze lidokainu může v kontaktu s manžetou endotracheální trubice vyrobenou z PVC, ale i jiných plastických materiálů, způsobit poškození manžety. Podstatou poškození je tvorba drobných otvorů, díky čemuž může dojít ke ztrátě tlaku v manžetě.

XYLOCAINE 10% spray je pravděpodobně porfyrinogenní a z tohoto důvodu je možná jeho aplikace pacientům s akutní porfýrií pouze v urgentních indikacích. Opatrnosti je třeba u všech pacientů s diagnostikovanou porfýrií.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Lidokain by měl být podáván opatrně pacientům užívajícím jiná lokální anestetika nebo látky strukturálně podobné lidokainu (např. antiarytmika mexiletin nebo tokainid), protože toxické účinky jsou aditivní.

Specifické interakční studie s lidokainem a antiarytmiky třídy III (např. amiodaron) nebyly provedeny, ale doporučuje se postupovat opatrně (viz 4.4).

Léčiva, která snižují clearance lidokainu (např. cimetidin nebo betablokátory), mohou vyvolat vznik potenciálně toxických koncentrací lidokainu, pokud je lidokain podáván opakovaně ve vysokých dávkách po delší dobu. Tato interakce je klinicky bezvýznamná při krátkodobém používání doporučených dávek lidokainu (např. Xylocaine 10% spray).

4.6 Těhotenství a kojení

Nebylo zaznamenáno žádné specifické poškození reprodukčních funkcí žen ve fertilním věku ani vývoj malformací plodu u těhotných žen při podávání lidokainu. Lidokain se podobně jako jiná lokální anestetika vylučuje do mateřského mléka, ale toto množství je tak malé, že ohrožení kojence je nepravděpodobné.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

V závislosti na dávce může mít lokální anestetikum velmi mírný vliv na duševní funkce a může dočasně ovlivnit schopnost pohybu a koordinace.

4.8 Nežádoucí účinky

Lokální reakce

Bylo popsáno místní podráždění v místě aplikace přípravku. Po aplikaci na sliznici hrtanu před endotracheální intubací byly hlášeny reverzibilní příznaky jako je bolest v krku, chraptot a ztráta hlasu. Použití tohoto přípravku vyvolá povrchovou anestezii během výkonu (endotracheální intubace), ale nezabrání bolestivosti ošetřeného místa po provedeném výkonu.

Alergické reakce

Alergické reakce (v nejtěžších případech anafylaktického typu) jsou v případě lokálních anestetik amidového typu vzácné (< 0,1 %).

Akutní systémová toxicita

Lidokain může mít toxické účinky, pokud je dosaženo vysokých plazmatických koncentrací vlivem rychlé absorpce látky (např. z oblasti pod hlasivkami) nebo předávkováním (viz 5.1 a 4.9).

4.9 Předávkování

Projevy akutní systémové toxicity postihují nejdříve centrální nervový systém (CNS) a kardiovaskulární soustavu.

Projevy toxicity CNS jsou odstupňovány. Prvními příznaky toxicity lokálního anestetika jsou parestézie v okolí úst, necitlivost jazyka, závratě, zvýšená citlivost sluchu a hučení v uších. Poruchy zraku a svalový třes se objevují při vážnější intoxikaci a předcházejí nástupu celkových křečí. Tyto příznaky nesmějí být zaměněny za neurotické chování. Bezvědomí a záchvat tonicko-klonických křečí bývají terminálním stádiem intoxikace lokálním anestetikem a trvají od několika sekund až do několika minut. V důsledku křečí, zvýšené svalové aktivity a zhoršené schopnosti ventilace se rozvíjí hypoxie a hyperkapnie. V těžkých případech může dojít k apnoe. Acidóza zvyšuje toxický účinek lokálních anestetik.

Odezdnívání intoxikace je důsledkem redistribuce lokálního anestetika z CNS a jeho metabolizace. Rychlost tohoto procesu závisí na množství lokálního anestetika.

Kardiovaskulární projevy toxicity jsou také velmi závažné. Výsledkem vysokých systémových koncentrací lokálního anestetika je bradykardie, arytmie a někdy i srdeční zástava. Centrální projevy toxicity obvykle předcházejí projevům kardiovaskulárním. Výjimku tvoří nemocní v celkové anestezii nebo pacienti tlumení barbituráty nebo benzodiazepiny.

Léčba předávkování:

V případě toxických projevů je nutné okamžitě přerušit aplikaci lokálního anestetika. V případě křečí je nutné zahájit antikonvulzivní léčbu. K hlavním zásadám patří: oxygenoterapie, potlačení křečí a podpora systémového oběhu. V nezbytných případech zavádíme řízenou ventilaci. Antikonvulzivní látky podáváme intravenózně, pokud křeče trvají déle než 15-20 sekund (např. thiopental 1-3 mg/kg i.v., diazepam 0,1 mg/kg i.v. a midazolam). Podání svalových relaxancií je možné až po podání antikonvulziv po navození dostatečné poruchy vědomí (např. succinylcholinjodid 1 mg/kg, vecuronium, rocuronium, atd.). Možnost tracheální intubace a umělé plicní ventilace je podmínkou jejich použití.

Při projevech selhávání kardiovaskulárního systému je indikován efedrin 5-10 mg i.v. a jeho podání opakováno, pokud je potřeba, po 2-3 minutách. Pokud se dostaví oběhová zástava, zahajuje se okamžitě kardiopulmonální resuscitace. Zásadní význam zde hrají optimalizace ventilace, podpora cirkulace a léčba acidózy, protože hypoxie a acidóza zvyšují systémovou toxicitu lokálních anestetik. Měl by být okamžitě podán adrenalin 0,1-0,2 mg i.v. nebo intrakardiálně a podání opakováno, pokud je potřeba.

Dětem podáváme dávky přiměřené jejich věku a tělesné hmotnosti.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: lokální anestetikum amidového typu

ATC klasifikace: N01 BB02

Xylocaine 10% spray je určen k použití na sliznice. Po aplikaci vyvolává účinnou povrchovou anestezii, která trvá asi 10-15 minut. K anestezii dochází obvykle za 1-3 minuty po aplikaci v závislosti na místě aplikace.

Lokální anestezie je definována jako ztráta cití, které je omezeno na určitou část těla. Všechna lokální anestetika mají společný mechanismus účinku. K vyvolání anestetického účinku je nutná reverzibilní blokáda propagace impulzů nervovým vláknem. Vedení impulzů je umožněno rychlou depolarizací a repolarizací v průběhu nervového vlákna. Změny polarity jsou vyvolány průchodem

iontů sodíku a draslíku přes membránu neuronu přes iontové kanálky membrány. Lokální anestetika brání influxu sodíkových iontů přes membránu nervového vlákna, což vyvolá depolarizaci a nervové vlákno nemůže přenášet vzruchy. Mechanismus účinku lokálních anestetik, který podmiňuje tento efekt, není zcela dobře znám, ale předpokládá se, že bazická forma lokálního anestetika je rozpustná v tucích, a tedy může difundovat přes lipidovou membránu buněk. V intracelulárním prostoru dochází k částečné ionizaci anestetika a průniku ionizované formy do sodíkových kanálků membrány. Zde inhibují influx sodíkových iontů do buňky s následnou inhibicí propagace vzruchu nervovým vláknem.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po aplikaci na povrch sliznice se lidokain absorbuje a rychlost a rozsah jeho absorpce závisí na koncentraci, celkové podané dávce, místě aplikace a délce expozice. Obecně je nejrychleji absorbován po aplikaci intratracheální a bronchiální. Tato aplikace může vést k rychlému vzestupu plazmatických koncentrací a riziku toxických projevů, např. křečí. Lidokain se dobře absorbuje též z gastrointestinálního traktu, ale pouze malá část se dostává do systémového oběhu v nezměněné formě, neboť dochází k biotransformaci v játrech.

Vazba lidokainu na plazmatické proteiny dosahuje asi 64 %. Lokální anestetika amidového typu jsou v plazmě vázána na kyselý α -1-glykoprotein, ale také na albumin. Vazebná místa na kyselém α -1-glykoproteinu se vyznačují vysokou afinitou, ale nízkou kapacitou pro lidokain. U albuminu je tomu naopak.

Lidokain přechází přes hematoencefalickou a placentární bariéru, pravděpodobně pasivní difuzí.

Lidokain se metabolizuje především v játrech. N-dealkylace, jako hlavní mechanismus biotransformace lidokainu u lidí, vede ke vzniku monoethylglycinoxylididu (MEGX). Následuje hydrolyza za vzniku 2,6-xylidinu a hydroxylace za vzniku 4-hydroxy-2,6-xylidinu. MEGX může být alternativně dealkylován na glycin xylidid (GX). Farmakologické a toxické účinky MEGX a GX jsou podobné lidokainu, ale oba metabolity jsou méně účinné. GX má delší eliminační biologický poločas než lidokain (asi 10 hodin) a může docházet k jeho kumulaci při dlouhodobém podávání.

Asi 90 % podané dávky lidokainu se vylučuje ve formě metabolitů a méně než 10 % se vylučuje v nezměněné formě močí. Hlavním metabolitem prokázaným v moči je konjugát 4-hydroxy-2,6-dimethylxylidinu, který vzniká přeměnou 70-80 % podané dávky lidokainu.

Eliminační biologický poločas ($t_{1/2}$) lidokainu po jednorázovém intravenózním podání je 1,5-2,0 hodiny. Díky rychlé metabolizaci v játrech může jakýkoliv zásah ovlivňující funkci jater ovlivnit farmakokinetiku lidokainu. Eliminační biologický poločas může být dvakrát i více prodloužen u pacientů s hepatální insuficiencí. Renální insuficience nemá vliv na farmakokinetiku lidokainu, ale má vliv na kumulaci jeho metabolitů.

Faktory jako je acidóza a použití látek tlumících nebo stimulujících CNS mají vliv na plazmatické koncentrace lidokainu, které již mohou vyvolat systémové účinky. Systémové účinky lidokainu jsou klinicky zřejmé při koncentracích lidokainu 5-10 mg/l ve venózní krvi.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti přípravku

Ve studiích na zvířatech byly potvrzeny toxické účinky na centrální nervovou soustavu a kardiovaskulární soustavu po aplikaci vysokých dávek lidokainu. Nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky ve studiích na reprodukční toxicitu a mutagenicitu v podmínkách *in vitro* a *in vivo*. Studie na karcinogenicitu nebyly provedeny s ohledem na předpokládanou délku terapeutického použití a ošetřovanou plochu.

Studie na genotoxicitu neodhalily mutagenní potenciál lidokainu. Metabolit lidokainu, 2,6-xylidin má slabou aktivitu prokáznou v testech na genotoxicitu. Metabolit 2,6-xylidin má podle výsledků chronického použití v předklinických testech karcinogenní potenciál. Při klinickém použití u člověka však existuje dostatečně široký bezpečnostní profil vypočtený na podkladě maximální expozice při intermitentním použití lidokainu ve srovnání s expozicí v předklinických testech.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

ethanol 96%
makrogol 400
banánové aroma
menthol
sacharin
čištěná voda

6. Inkompatibility

Nejsou uvedeny.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Při teplotách nižších než 8 °C se může objevit precipitát, který se rozpouští při zahřátí na teplotu 25 °C.

6.5 Druh obalu a velikost balení

Skleněná lahvička z bezbarvého skla, dávkovací ventil, uzávěr z umělé hmoty, nasazovací aplikátor z polypropylénu, krabička.

Velikost balení: 50 ml.

6.6 Návod k použití přípravku, zacházení s ním (a k jeho likvidaci)

Aplikátor je vytvářen tak, aby byl připraven k přímému použití. Není tedy žádoucí aplikátor dále ohýbat. Aplikátor se nesmí zkracovat, protože se tak poruší funkce spreje. Pokud je nutné aplikátor čistit, lze aplikátor ponořit na 5 minut do vroucí vody. Aplikátor lze autoklávovat (20 minut při 120 °C).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

AstraZeneca UK Ltd., Macclesfield, Cheshire, Velká Británie

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

01/140/72-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

22.5.1996 /18.2.2004/29.10.2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

7.4.2010