

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Aritmal %2 I.M./I.V./S.C. Enjeksiyonluk Çözelti

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 ml'sinde;

Lidokain hidroklorür 20 mg

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ampul

Renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Ventriküler aritmilerde (ekstrasistoller ve taşikardiler)
- Akut miyokard enfarktüsü sonrasında
- Kalp ameliyatları esnasında meydana gelen miyokard hasarlarına bağlı oluşabilecek aritmilerde
- Kalp kateterizasyonu ve angiyo-kardiyografi gibi diyagnostik müdahalelerde,

Ayrıca, infiltrasyon anestezisi, periferik ve sempatik sinir blokajı, epidural anestezi için de kullanılır.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Kardiyak aritmilerin tedavisinde:

Ortalama dakikada 25-50 mg olacak şekilde, 50-100 mg I.V. yükleme dozu verilir. Alternatif olarak 1-1.5 mg/kg olarak da verilebilir. Yükleme dozu ile istenen cevap alınmaz ise ilk uygulamanın bitmesinden 5 dakika sonra, ikinci bir injeksiyon yapılabilir. 1 saat içinde 200-300 mg'dan fazla uygulanmamalıdır.

Yaşlı hastalarda veya konjestif kalp yetersizliği veya kardiyojenik şokta daha düşük bolus dozları gerekebilir.

İnfüzyon şeklinde uygulamak için serum fizyolojik veya %5 glukoz çözeltisi içine % 0.2 veya %0.4'lük bir çözelti elde edilecek şekilde ARİTMAL eklenir. Erişkinler için 20-50 mikrogram/kg/dakika (ortalama 70 kg bir erişkin için 1-4 mg/dakika) uygulanır. Bu infüzyon 24 saat stabilitesini korur. İnfüzyon tedavisini 24 saatten uzun sürdürmek genelde gereksizdir. İdame tedavisi şartsa oral bir antiaritmik ajan bunun için uygun olacaktır.

Konjestif kalp yetersizliği veya karaciğer hastalığı bulunan hastalarda daha yavaş infüzyon verilmelidir; böbrek yetersizliği olan hastalarda herhangi bir doz değişikliği gerekmemektedir. Sürekli infüzyon sırasında aritmi görülürse, ilacın plazma konsantrasyonunu hızla arttırmak için küçük bir bolus dozu uygulanabilir; aynı zamanda infüzyon hızı da yükseltilir. Hastanın kardiyak ritmi stabilleştiğinde veya herhangi bir toksisite belirtisi görüldüğünde infüzyon sona erdirilmelidir.

Lidokain ile tedavi sırasında sürekli EKG monitorizasyonu önerilir; ancak bu mümkün değil ise ve bir ventriküler aritmiden şüpheleniliyorsa, bradikardi olmadığı hallerde, i.m. tek doz uygulanabilir. İntramusküler uygulama için deltoid kası tercih edilmelidir.

Lidokainin I.M. dozu 70 kg'lık bir yetişkin için 300 mg veya yaklaşık 4.3 mg/kg'dır. İntramusküler enjeksiyon için %10'luk solüsyon kullanılmalıdır. Eğer gerekliyse ilk enjeksiyondan 60-90 dakika sonra ikinci bir doz uygulanabilir. İdame tedavisi gerekli olduğu takdirde lidokainin i.v. infüzyonu veya oral uygulaması tercih edilir.

İnfüzyon halinde kullanıldığında, ekstrasistoller ve taşikardi geçtikten sonra 24 saat daha tedaviye devam edilmelidir. Aşırı doz halinde PQ aralığı uzar ve QRS kompleksi genişler. Bu durumda doz azaltılmalıdır.

Lokal anestezik olarak kullanımında:

Çocuklarda, yaşlı hastalarda ve genel durumu bozuk hastalarda, lidokain dozları genellikle azaltılır. Toksik reaksiyon ihtimalini minimize etmek için, lidokain solüsyonu çocuklara %0.5 - % 1'lik konsantrasyonlarda verilebilir.

Yetişkinlerde veya 12-18 yaş arası çocuklarda, lidokainin tek dozları (spinal anestezi dışındaki anesteziler için) 4.5 mg/kg (200 mg) geçmemelidir. 12 yaşın altındaki çocuklarda, lokal infiltrasyon uygulamasında lidokain dozu 3 mg/kg'ı aşmamalıdır ve 4 saatten daha kısa bir süre içerisinde tekrarlanmamalıdır.

Spinal anestezide, en fazla 100 mg olacak şekilde lidokain uygulanabilir. Epidural veya kaudal anestezide maksimum dozun 1.5 saatten daha kısa süreli aralıklarla tekrarlanmaması gerekir. Paraservikal blok veya obstetrik analjezide (abortus dahil) en fazla 200 mg dozunda ve maksimum doz 1.5 saatten daha kısa sürede tekrarlanmayacak şekilde uygulanabilir. Yetişkinlerde I.V. rejyonel anestezide, %0.5'lik solüsyon 4 mg/kg'ı geçmeyecek şekilde uygulanabilir.

Epidural ve kaudal anestezide, %1'lik lidokain solüsyonu kullanılır. Lidokainin yüksek epidural dozlarıyla intravaskular ve subaraknoid injeksiyonu önlemek amacıyla, total doz uygulanmadan en az 5 dakika öncesinde 2-5 mL'lik test dozu uygulanması önerilir.

Genellikle epidural anestezide her dermatom sahası için % 1'lik 2-3 mL solüsyon uygulanır.

Obstetrik analjezi için yapılacak kaudal blokta veya epidural torasik blokta %1'lik solüsyondan 20-30 mL (200-300 mg) kullanılır. Epidural lumbar anestezi için ise %1'lik solüsyondan 25-30 mL (250-300 mg) kullanılır.

- İnterkostal sinir bloğu için, %1'lik solüsyondan 3 ml (30 mg)
- Paravertebral sinir bloğu için, %1'lik solüsyondan 3-5 ml (30-50 mg)
- Pudental sinir bloğu için (tek tarafa), %1'lik solüsyondan 10 ml (100 mg)
- Obstetrik analjezide parasevikal sinir bloğu için (tek tarafa), %1'lik solüsyondan 10 mL (100 mg)
- Sempatik sinir bloklarında servikal (stellat ganglion) sinir bloğu için, %1'lik solüsyondan 5 mL (50 mg)
- Lumbar sinir bloğunda, %1'lik solüsyondan 5-10 ml (50-100 mg)
- Cilt altı infüzyon anestezisi için, %0.5'lik solüsyondan 1-60 mL veya %1'lik solüsyondan 0.5-30 mL (5-300 mg)
- I.V. rejyonel anestezi için, %0.5'lik solüsyondan 10-60 mL (50-300 mg)

Uygulama şekli:

Lidokain intramuskuler (I.M.), intravenöz (I.V.) veya subkutan (S.C.) olarak uygulanabilir.

Anestezi amaçlı kullanımda uygulama şekli anestezinin yerine ve cinsine göre değişmektedir.

Lidokain ventriküler aritmilerin tedavisinde genellikle I.V. yükleme dozu şeklinde kullanılır.

Oral antiaritmik tedavisinin mümkün olmadığı durumlarda ise normal kalp ritmini sağlamak için lidokainin idame infüzyonu uygulanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek / Karaciğer yetmezliği :

Karaciğer hastalığı olanlarda infüzyon hızı düşürülmelidir. Doz azaltılmalıdır. Böyle hastalarda dozajın düşürülmesinde plazma lidokain konsantrasyonları dikkate alınmalıdır.

Renal yetmezliği olan hastalarda dozaj ayarlaması gerekli değildir ancak dikkatli olunmalıdır. İnfüzyon tedavisi hastanın kardiyak ritmi düzenli hale gelince veya toksisitenin ilk belirtileri görülünce bitirilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:Kardiyak aritmilerin tedavisinde:

Çocuklarda başlangıç olarak 0.5-1 mg/kg dozunda I.V. bolus uygulanabilir. Bu doz hastanın cevabına göre tekrarlanabilir, ancak toplam doz 3-5 mg/kg'ı geçmemelidir. Bir infüzyon pompası aracılığıyla, dakikada 10-50 mikrogram/kg hızında idame I.V. infüzyonu devam edilebilir.

Çocuklarda ileri kardiyak yaşam desteği amacıyla ilk olarak 1 mg/kg dozunda I.V. bolus uygulanır. Defibrilasyon ve başlangıç bolus uygulamasıyla ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon düzeltilememişse, dakikada 20-50 mikrogram/kg hızında I.V. infüzyon başlanmalıdır.

Lokal anestezi olarak kullanımda:

Çocuklarda lidokain dozları genellikle azaltılır. Toksik reaksiyon ihtimalini minimize etmek için, lidokain solüsyonu çocuklara %0.5 - %1'lik konsantrasyonlarda verilebilir.

Lokal infiltrasyon anestezisi amaçlı kullanımda, 12 yaşın altındaki çocuklara uygulanacak doz 3 mg/kg'ı geçmemelidir. Tekrar dozu uygulaması için en az 4 saat geçmesi beklenmelidir.

Geriyatrik popülasyon:

Kardiyak aritmilerin tedavisinde, yaşlı hastalarda daha düşük bolus dozları uygulanması gerekebilir (Bkz. Bölüm 4.4).

Lokal anestezi ihtiyacı geriyatrik popülasyonda azalmıştır. Bu sebepten dolayı uygulanacak doza dikkat edilmelidir. Gerekirse doz azaltılabilir.

4.3 Kontrendikasyonlar**ARİTMAL,**

- Lidokain ve amid türevi anesteziyelere karşı hassasiyeti olan hastalarda,

Ventriküler aritmi için kullanılıyorsa;

- Stokes-Adams sendromunda
- Sinoatriyal, atriyoventriküler veya intraventriküler kalp bloğu olan hastalarda
- Ciddi miyokardiyal depresyon
- Porfiriada
- Kontrol altına alınamayan epilepside
- Kardiyojenik şokta
- Sulpirid kullananlarda

Lokal anestezi için kullanılıyorsa

- Tam kalp bloğunda
- Hipovolemide

kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Lidokainin I.V. uygulaması sırasında düzenli EKG izlenmesi gereklidir.

Uygulama sırasında kardiyovasküler ve solunum sistemine ait ciddi advers etkilerin oluşma riskine karşı hayat kurtarıcı ilaçlar, araçlar ve oksijen bulundurulmalıdır. Ciddi reaksiyonlar, uyku basması ve parestezi olduğu takdirde lidokain tedavisi hemen kesilmeli ve uygun tedavi uygulanmalıdır.

Ciddi hepatik disfonksiyonu ve psödokolinesteraz enzim eksikliği olan hastalarda lidokain toksisitesi riski artabileceğinden, dikkatle kullanılmalıdır.

Lidokain; konjestif kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği, her dereceden kalp bloğu, Wolf-Parkinson-White Sendromu, belirgin hipoksi, ciddi solunum depresyonu, hipovolemi durumlarında ve önceden geçirilmiş malign hipertermi ya da şok öyküsü olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Lidokain, atriyal fibrilasyonu ve atriyal flutteri olan hastalara uygulandığında ventrikül hızını arttırabilir.

Tedavi süresince ve öncesinde elektrolit bozukluğu, özellikle de hipokalemi ve hipomagnezemi düzeltilmelidir. Ventriküler aritminin altta yatan sebepleri giderilmelidir.

Ventriküler hassasiyeti kontrol altına almak için yüksek dozlarda antiaritmik ajanlara gereksinim gösteren hastalarda hipokalemi, hipoksi ve asit-baz dengesindeki düzensizlikler potansiyelize edici faktörler olarak elimine edilmelidirler.

Çocuklarda ventriküler aritmilerin tedavisinde lidokain kullanımının güvenilirliği ve etkinliği kontrollü klinik çalışmalarla desteklenmediğinden dikkatli kullanılmalıdır.

Sinüs bradikardisi ve kısmi kalp bloğu olan hastalarda ektopik ventriküler vuruların tedavisi için lidokain verilmesi gerektiğinde önce kalp ritmi atropin, isoproterenol veya pacemaker ile hızlandırılmalıdır. Aksi halde ağır aritmiler ve tam blok belirebilir. Geriyatrik hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Diğer lokal anesteziklerde olduğu gibi, lidokain, epilepsi, myastenia gravis, solunum yetmezliği, bradikardi durumlarında veya lidokainin yararlanımını ya da etkisini artırdığı bilinen ilaçlarla veya eliminasyonunu azalttığı bilinen karaciğer ve böbrek yetersizliklerinde çok dikkatle kullanılmalıdır.

İntramusküler lidokain, akut miyokardiyal infarksiyonun bulgularını maskeleyecek kreatin fosfokinaz konsantrasyonlarının artmasına neden olabilir. Lidokain hayvanlarda porfirinojenik etki göstermiştir, porfiri şüphesi olanlarda kullanımından kaçınılmalıdır.

İnjesiyon inflamasyonlu veya infekte bir bölgeye yapıldığında lokal anesteziklerin etkisi azalabilir.

Kullanılan lokal anestezik ilaçtan bağımsız olarak belirli bazı lokal anestezi girişimleri ciddi istenmeyen etkilere sebep olabilir.

Belirli sinir blokları, özellikle hipovolemi varlığında, kardiyovasküler depresyona neden olabilir, bu yüzden kardiyovasküler fonksiyonu bozulmuş hastalarda epidural anestezi çok dikkatli uygulanmalıdır.

Epidural anestezi hipotansiyon ve bradikardi yapabilir. Dolaşım önceden kristaloid veya kolloidal çözeltilerle desteklenirse bu risk azaltılabilir.

Bazen paraservikal blok fetusta bradikardi veya taşikardiye sebep olabileceğinden, fetal kalp hızının çok dikkatle monitorize edilmesi şarttır.

Baş ve boyun bölgesine yapılan uygulamalarda, istenmeden bir artere gelmesi halinde düşük dozlarda bile serebral belirtiler görülebilir.

Çok nadir olarak, retrobulber injeksiyonlar subaraknoid aralığa geçerek kardiyovasküler kollaps, apne, konvülsiyonlar ve geçici körlük de dahil olmak üzere ciddi / ağır reaksiyonlara sebep olabilir.

Retro ve peribulber lokal anesteziğin enjeksiyonlarında düşük de olsa kalıcı oküler motor bozukluk riski vardır. Bunun temel sebepleri arasında, travma ve/veya kaslar ve/veya sinirler üzerinde lokal toksik etkiler bulunmaktadır.

Bu türde doku reaksiyonlarının ciddiyeti travma derecesine, kullanılan lokal anesteziğin konsantrasyonuna ve dokunun lokal anesteziğe maruziyet süresine bağlıdır. Bu yüzden bütün lokal anesteziğle olduğu gibi mümkün olan en düşük etkili lokal anesteziğin dozları kullanılmalıdır.

SSS toksisitesi belirti ve semptomları yakından izlenmelidir. Yaşlı hastalar, SSS ve kardiyovasküler yan etkilerde artışa eğilimli olabilir. Karaciğer disfonksiyonu ve konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda doz azaltılmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Lidokain, sitokrom P450 enzimlerine etki eder. CYP1A2 (minör), CYP2A6 (minör), CYP2B6 (minör), CYP2C9 (minör), CYP2D6 (majör), CYP3A4 (majör)'ün substratıdır. CYP1A2'yi güçlü, CYP2D6 ve CYP3A4'ü orta derecede inhibe eder.

Lidokainin etkisi / seviyesi; amfetaminler, amiodaron, azol grubu antifungaller, beta blokörler, klorpromazin, klaritromisin, delavirdin, diklofenak, doksisisiklin, eritromisin, fluoksetin, imatinib, izoniazid, mikonazol, nefazodon, nikardipin, paroksetin, pergolit, propofol, proteaz inhibitörleri, kinidin, kinin, ritonavir, ropinirol, telitromisin, verapamil ve diğer CYP2D6 ya da CYP3A4 inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında artabilir.

Lidokain; aminofilin, amfetaminler, selektif beta blokörler, selektif benzodiazepinler, kalsiyum kanal blokörleri, sisaprid, siklosporin, dekstrometorfan, ergot alkaloidleri, fluoksetin, fluvoksamin, selektif HMG-CoA redüktaz inhibitörleri, mesoridazin, meksiletin, mirtazapin, nateglinid, nefazodon, paroksetin, risperidon, ritonavir, ropinirol, sildenafil (ve diğer PDE-5 inhibitörleri), takrolimus, teofilin, tioridazin, trisiklik antidepresanlar, trifluoperazin, venlafaksin ve diğer CYP1A, CYP2D6 ya da CYP3A4 substratlarının etkilerini / seviyelerini artırabilir.

Lidokainin tiyoridazin ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Lidokainin etkileri / seviyeleri aminoglutemid, karbamazepin, nafsilin, nevirapin, fenobarbital, fenitoin, rifampisin ve diğer CYP3A4 indükleyiciler ile azalabilir. Lidokain, CYP2D6 ön ilaç substratlarının (örneğin; kodein, hidrokodon, oksikodon, tramadol) seviyelerini azaltabilir.

Anestezi sırasında süksinilkolinin nöromusküler bloke edici etkisi süksinilkolin uygulanmasından önce I.V. lidokain verilmesiyle birlikte artar. Ancak bu etki lidokainin klinik dozunun üstünde kullanılması durumunda önemli boyutlara ulaşır.

Lidokain; fenitoin, prokainamid, propranolol veya kinidin gibi antiaritmik ajanlarla birlikte uygulandığında kardiyak etkilerde aditif veya antagonistik etkileşme olabilir, toksik etkiler artabilir.

Fenitoin, lidokainin hepatik metabolizmasını stimüle edebilir ancak bu etkinin klinik önemi bilinmemektedir.

Simetidin ve propranolol, lidokainin serum konsantrasyonunu ve toksisitesini artırır. Bu ilaçlar ayrıca hepatik kan akımını ve ilacın hepatik ekstraksiyonunu azaltarak lidokainin sistemik klirensini de azaltırlar. Lidokainin bu ilaçlarla birlikte kullanımı sırasında lidokainin toksisitesine karşı hastanın serum konsantrasyonu dikkatle izlenmelidir. İlacın dozunun azaltılması gerekli olabilir. Ayrıca simetidin mikrozomal aktiviteyi de azaltmaktadır.

Ranitidin lidokain klirensinde küçük bir düşme meydana getirmektedir. Antiviral ajanlarla da lidokain serum seviyesinde artma meydana gelebilir (örn. amprenavir, atazanavir, darunavir, lopinavir).

Birlikte uygulandığında, diüretiklerin neden olduğu hipokalemi, lidokainin aktivitesini antagonize edebilir.

Sistemik toksik etkilerde artış meydana gelebileceğinden, lidokain, diğer lokal anesteziikleri ya da amid tipi lokal anesteziiklere yapısal olarak benzeyen diğer ajanları (örn., meksiletin gibi anti-aritmikler) kullanan hastalarda, dikkatle kullanılmalıdır.

Lidokain ve sınıf III anti-aritmik ilaçlar (örn. amiodaron)'ın spesifik etkileşim çalışmaları henüz gerçekleştirilmediğinden, dikkatli kullanılması önerilir.

QT aralığını uzatan veya uzatabilen (örn. pimozid, sertindol, olanzapin, ketiapin, zotepin) antipsikotikler, pirenilamin, adrenalin (yanlışlıkla intravenöz olarak injekte edilmişse) veya 5-HT₃ antagonistleri (örn. tropisetron, dolasetron) ile eş zamanlı olarak tedavi gören hastalarda ventriküler aritmi riskinde artış olabilir.

Kinipiristin / dalfopristinin eş zamanlı kullanımı lidokain seviyelerini ve takiben ventriküler aritmi riskini artırabilir; dolayısı ile kaçınılmalıdır.

Kas gevşeticilerle tedavi gören hastalarda yükseltilmiş ve uzatılmış nöromusküler blokaj riskinde artış olabilir (örn. süksametonyum).

Verapamil ve timolol ile tedavi gören hastalarda, bupivakain kullanımını takiben kardiyovasküler kolaps olduğu bildirilmiştir. Lidokain, bupivakain ile yakından ilişkilidir.

Dopamin ve 5-hidroksitriptamin nöbet eşiğini düşürmektedir.

Narkotikler muhtemelen prokonvulsandır ve fentanilin lidokain ile nöbet eşiğini düşürmesi bunun bir kanıtıdır.

Çocuklarda sedasyon için kullanılan opioid-antiemetik kombinasyonu, lidokain ile nöbet eşiğini düşürebilir ve SSS de depresan etkilerde artışa neden olabilir.

Adrenalin lidokain ile birlikte kullanılırken yanlışlıkla intravenöz olarak injekte edilmişse, vasküler absorpsiyonda azalma meydana gelebilir ve ventriküler taşikardi ve fibrilasyon tehlikesi büyük ölçüde artar.

Beta blokörler (propranolol, metoprolol, nadolol gibi) nörolojik ve kardiyak yan etkilerin artmasına neden olacak şekilde lidokainin plazma düzeylerini artırırlar (lidokainin hepatik metabolizması azalır).

Lidokain dozunun ayarlanmasında beta blokör tedavisi sırasında ve sonrasında klinik takip yapılmalı, EKG ve lidokainin plazma düzeyleri izlenmelidir.

Sulpirid ile birlikte kullanımında ventrikül ritmi bozukluğu riski yüksektir. Özellikle elektrofizyolojik etkilerin eklenmesiyle Torsades de Pointes ortaya çıkabilmektedir.

Lidokain intramüsküler injeksiyonu, serum kreatin kinaz (kreatin fosfokinaz) konsantrasyonlarında artışa neden olabileceğinden, ilacı intramüsküler yoldan alan hastalarda akut miyokard infarktüsünün teşhisinde kreatin kinaz değerlendirilmeleri kullanıldığında, izoenzim ayrılması gereklidir.

St John's Wort (*Hypericum perforatum*), lidokain seviyelerini azaltabilir, birlikte kullanımından kaçınınız.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

ARİTMAL'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar veya doğum kontrolü üzerindeki etkilerine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Lidokain; anneye epidural veya intravenöz uygulandıktan sonra kolaylıkla plasental bariyeri geçer. Göbek kordonundaki lidokain konsantrasyonunun, maternal venöz konsantrasyona oranı 0.5-0.6'dır. Fetüs gebeliğin sonunda lidokaini metabolize etme yeteneği gösterir. Yetişkinlerde 100 dakika olan eliminasyon yarılanma ömrü, uterusu ilaca maruz kalmış olan yenidoğanda yaklaşık 3 saattir. Doğumdan sonraki en az 48 saat boyunca süreklilik gösteren yüksek lidokain seviyeleri görülebilir. Fötal bradikardi veya taşikardi, yenidoğan bradikardisi, hipotoni ve solunum depresyonu meydana gelebilir.

Laktasyon dönemi

Lidokain az miktarda da olsa anne sütü ile atılmaktadır. Zayıf bir ihtimal de olsa bebekte alerjik reaksiyonlara sebep olabileceğinden emziren annelerde dikkatle kullanılmalıdır.

Emziren annelerde kullanılırken, emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da ARİTMAL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına / tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Ratlarda maksimum insan dozunun 6.6 katına kadar uygulanan dozlarla yapılan üreme çalışmalarında anlamlı bulgulara rastlanmamıştır.

Hayvanlar üzerindeki üreme çalışmaları, insanlardaki yanıtları daima önceden saptayacak şekilde değildir. Özellikle gebeliğin ilk devrelerinde, organogenesiste; çocuk bekleyen kadınlara lokal anestezi uygulamadan önce bu durum göz önüne alınarak dikkatli davranılmalıdır.

Lidokainin fertilité üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla, uzun dönem hayvan çalışmaları yürütülmemiştir (Bkz. Bölüm 5.3)

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Uyuşukluk, baş dönmesi, konfüzyon, ajitasyon, öfori gibi santral, tinnitus gibi otik, bulanık ve çift görme gibi oküler yan etkileri olduğundan araç ve dikkat gerektiren makine kullananlar bu konuda uyarılmalıdır.

Ayakta tedavi gören hastaların, araç ve makine kullanımını etkileyecek bölgelerine anestezi uygulandığında, normal fonksiyonlar tamamen düzelene kadar, bu aktivitelerden kaçınmaları önerilmelidir.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflandırma kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Diğer lokal anesteziklerde olduğu gibi, lidokainin yan etkileri nadir olarak görülür ve genellikle kazara yapılan intravasküler injeksiyon, aşırı doz ya da vasküler alanlardan hızlı emilim nedeniyle plazma konsantrasyonunun artması sonucu veya hastaların bir kısmında hipersensitivite, idiyosenkrazi ve azalmış tolerans nedeniyle meydana gelir.

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (alerjik veya anafilaktik reaksiyonlar, anafilaktik şok) (Bkz. Deri ve deri altı doku hastalıkları)

Lidokain alerjisi için yapılan cilt testi güvenilir olarak kabul edilmemiştir.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Parestezi, baş dönmesi

Yaygın olmayan: Konfüzyon, yutma güçlüğü, titreme, dilde hissizlik

Seyrek: Kısa süreli ve doza bağımlı olarak gelişen uyuşukluk, disoryantasyon, psikoz, sinirlilik, ajitasyon, öfori, kuruntu, sıcak ve soğuk hissi, duylarda bozulma, hızlı konuşma, kas titremeleri ve seğirmeler, nöbetler, koma, konvulsiyonlar, sirkumoral parestezi

Sinir sistemi reaksiyonları eksitator veya depresan olabilir. SSS uyarılma belirtileri kısa olabilir veya hiç oluşmayabilir, bu yüzden toksisitenin ilk belirtisi olarak konfüzyon ve uyuşukluğu takip eden koma ve solunum yetmezliği görülebilir.

Spinal anestezinin nörolojik komplikasyonları; sırtın alt kısmındaki, kalçadaki ve bacaklardaki ağrı gibi geçici nörolojik semptomlardır. Bu semptomlar genellikle anesteziyle birlikte 24 saat içinde gelişir ve birkaç gün içinde normale döner.

Araknoidit ve kauda ekuina sendromu gibi izole vakalarda, lidokain ve diğer benzer ajanlarla spinal anesteziyi takiben persistan parestezi, barsak ve üriner disfonksiyonu veya alt

ekstremitelerde felç olduğu bildirilmiştir. Bu vakaların büyük çoğunluğu lidokainin hiperbarik veya uzatılmış spinal infüzyonuyla ilişkilidir.

Göz hastalıkları

Seyrek: Bulanık ve çift görme, kısa süreli amorozis gibi görme bozuklukları

Oküler işlemler sırasında optik sinir kılıfına yanlışlıkla injeksiyonu sonucunda bilateral amorozis olabilir. Retro veya peribulbar anesteziyi takiben, orbital inflamasyon veya diplopi meydana geldiği bildirilmiştir.

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Tinnitus, hiperakuzi

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi

Seyrek: Kalp bloğu, kardiyovasküler kollaps, aritmi, miyokardiyal depresyon

Spinal ve epidural anesteziye hipotansiyon eşlik edebilir. Bradikardi ve kalp durmasına ait izole vakalar da bildirilmiştir.

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Dispne, bronkospazm, apne, solunum depresyonu, respiratuar arrest

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Cilt lezyonları, raş, ürtiker, ödem, anjiyoödem, anafilaksi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Uzun süreli i.v. infüzyonda lokal tromboflebit, i.m. injeksiyon bölgesinde ağrı

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Akut sistemik toksisite semptomları:

Santral sinir sistemi toksisitesi gittikçe artan şiddette semptomlarla ortaya çıkar. Hastalarda başlangıçta sirkumoral parestezi, dilde hissizlik, hafif sersemlik, hiperakuzi ve tinnitus olabilir. Görme bozukluğu, musküler tremor veya kas seğirmesi daha ciddi semptomlardır ve genelleştirilmiş konvülsiyonların başlangıcından önce meydana gelirler. Bu belirtiler nevrotik davranışlarla karıştırılmamalıdır. Bilinçsizlik ve grand mal konvülsiyonlar birkaç saniyeden birkaç dakikaya kadar sürebilir. Normal solunumun engellenmesi ve hava yolu kaybı ile birlikte artan kas aktivitesinin neden olduğu konvülsiyonları izleyen hipoksi ve hiperkapni hızla meydana gelir. Ağır vakalarda apne meydana gelebilir. Asidoz lokal anesteziğin toksik etkisini artırır.

Lidokain hidroklorürden dolayı ortaya çıkan akut tehlikeler genellikle ilacın terapötik amaçla kullanımı sırasında yüksek plazma düzeyi oluşması sonucudur. Aşırı doz alınması durumunda tedavi hemen kesilmeli ve konvülsiyonlar veya solunum depresyonu belirtileri ve arrest gelişirse derhal pozitif hava basıncı sağlayabilecek bir maske yardımı ile akciğerdeki solunum kanallarının çalışması sağlanmalıdır. Bu sağlandıktan sonra, dolaşımın yeterli olup olmadığı değerlendirilir. Dolaşım, plazma infüzyonu ve intravenöz sıvılar ile korunmalıdır.

Doz aşımı halinde, yeterli solunum desteği sağlanmasına rağmen konvülsiyonlar ilk 15-20 saniye içerisinde kendiliğinden durmaz ise (ve dolaşım durumu elverişli), çok kısa süreli barbitüratlar (tiopental, tiamilal) veya benzodiazepam (örn. diazepam) düşük doz intravenöz yolla verilir.

Antikonvülsanların intravenöz yolla verilmeleri halinde dolaşımı baskıladıkları unutulmamalıdır.

Eğer derhal tedaviye girişilmemişse, konvülsiyonlar ve kardiyovasküler depresyonlar, hipoksi, asidoz, bradikardi, aritmi ve kalp durması ile sonuçlanabilir. Dolaşım depresyonu ortaya çıkarsa vazopressörler uygulanabilir.

Kardiyak arrest meydana gelirse, standart kardiyopulmoner resüsitasyon prosedürleri başlatılmalıdır. Sürekli optimal oksijenasyon ve ventilasyon ve sirküler destek, asidozis tedavisi kadar hayati önem taşımaktadır.

Lidokain ile meydana gelen akut doz aşımı tedavisinde diyalizin yararı önemsizdir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiaritmikler (sınıf IB)

ATC Kodu: C01BB01

Lidokain amid tipi bir lokal anesteziyektir. Vücudun bir çok bölgesinde lokal anestezi sağlamak için kullanılır ve etkisini impulsların başlaması ve aktarımı için gerekli olan iyonik geri akışı inhibe edip, nöral membranı stabilize ederek gösterir. Lidokainin, periferik sinir sistemindeki sinir aksonunda meydana getirdiği iletim blokajına ilaveten, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde de önemli etkileri bulunmaktadır. Absorbsiyondan sonra, lidokain SSS stimülasyonuna ve takiben kardiyovasküler sistemde depresyona neden olabilir, ilk olarak elektiriksel uyarılabilirliği, iletim oranını ve kasılma gücünü azaltabildiği yer olan myokardium üzerinde etkisini gösterir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Lidokainin I.V. bolus uygulamasından sonra etkisi 45-90 saniye içinde başlar ve 10 ila 20 dakika sürer. Antiaritmik etkinin devamı için sürekli olarak lidokainin (1-4 mg/dak) oranında infüzyonu zorunludur. Lidokainin i.v. uygulamalarında biyoyararlanımı tamdır. I.M. uygulamalarda 5-15 dakika içinde terapötik serum konsantrasyonuna ulaşır ve bu etki 2 saat boyunca sürer.

İntradermal uygulamalarda 1-3 dakika içerisinde etki başlar ve sonraki 10 dakika içinde azalır. Oftalmik kullanımda etkinin başlama süresi 20 saniye ila 5 dakika arasında (genelde 40 sn'dir), sürekliliği ise 5 ila 30 dakika arasında değişir (genelde 15 dakikadır).

Dağılım:

Lidokainin proteine (alfa₁ asit glikoprotein) bağlanma oranı ilaç konsantrasyonuna bağlı olarak yaklaşık %60 - %80'dir. Dağılım hacmi (V_d) 1.1 – 2.1 L/kg'dır. Kalp yetmezliği ve karaciğer hastalığında bu oran azalır. Lidokain kan-beyin ve plasenta engelini pasif difüzyon ile geçmektedir. Terapötik serum konsantrasyonu 1.5-6 mikrogram/mL'dir. Genellikle serum düzeyi 6-10 mikrogram/ml'den yüksek ise toksiktir.

Biyotransformasyon:

Lidokainin % 90'ı karaciğerde metabolize edilir.

Lidokain, karaciğerde glisin ksilidin (GX) ve monoetilglisin ksilidin (MEGX)'e metabolize olur. Her iki metabolit de antiaritmik ve konvülsan özellik gösterir.

Eliminasyon:

Lidokain %62-81 oranında hepatik eliminasyona uğrar. Lidokainin 7-30 dakikalık bir başlangıç yarılanma ömrü ve 1.5 - 2 saatlik terminal yarılanma ömrü vardır. 24 saatten daha uzun süren infüzyonu takiben yarı ömrü 3 saatten fazla olabilir. Bebeklerde ve prematurelerde ise terminal yarılanma ömrü 3.2 saattir.

Yarılanma ömrü bifaziktir ve konjestif kalp yetmezliği, karaciğer hastalığı, şok, ciddi renal bozukluk durumlarında uzamaktadır. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda yarılanma ömrü 2-3 kat uzamaktadır.

Lidokainin %10'undan daha az miktarı değişmemiş halde, yaklaşık % 90'ı ise metabolitleri şeklinde idrarla atılmaktadır.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Doza bağımlı farmakokinetik etki gösterir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Ratlarda maksimum insan dozunun 6.6 katına kadar uygulanan dozlarla yapılan üreme çalışmalarında anlamlı bulgulara rastlanmamıştır.

Lidokainin karsinojenik ve mutajenik potansiyeli ya da fertilité üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla, uzun dönem hayvan çalışmaları yürütülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Mevcut değildir.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliđi ve içeriđi

5 mL'lik 5 adet Őeffaf renksiz cam ampullerde, karton kutuda içerisinde

6.6 Beşeri tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

KullanılmamıŐ olan ürünler ya da atık materyaller ‘‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliđi’’ ve ‘‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’’ ilkelerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Osel İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ő

Akbaba Mahallesi MaraŐ Cad. No: 52

34820 Beykoz / İSTANBUL

Tel: (0216) 320 45 50

Faks: (0216) 320 45 56

E-mail:info@osel.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

191/66

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 31.05.1999

Ruhsat yenileme tarihi: 03.05.2005

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ