

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Instillido 20 mg/ml gel

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml gel conține clorhidrat de lidocaină 20,1 mg corespunzător la 21,5 mg clorhidrat de lidocaină monohidrat.

Fiecare seringă preumplută cu 6 ml gel conține clorhidrat de lidocaină 120,6 mg.

Fiecare seringă preumplută cu 11 ml gel conține clorhidrat de lidocaină 221,1 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gel

Gel steril, transparent, aproape incolor.

pH-ul gelului este 6,5.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Instillido este indicat pentru anestezia de suprafață și lubrifierea:

- Ureței masculine și feminine în timpul cistoscopiei, cateterizării, explorării prin sunet și alte operații endouretrale;
- Proctoscopie și rectoscopie;
- Tratamentul simptomatic al durerii asociată cu cistita.

Instillido este indicat la adulți, adolescenți și copii începând cu vârsta de 2 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

Când Instillido este utilizat concomitent cu alte medicamente care conțin lidocaină, trebuie luată în considerare doza totală la care contribuie toate formulările.

Următoarele recomandări privind dozele trebuie să fie considerate ca un ghid.

Doza trebuie ajustată individual de către un medic cu experiență.

Doza variază și depinde de zona care trebuie anesteziată, vascularitatea țesuturilor, toleranța individuală și tehnica de anestezie. Trebuie utilizată cea mai mică doză care duce la o anestezie eficientă pentru a evita nivelurile plasmatice mari și reacțiile adverse grave.

Anestezia se realizează în 5 - 15 minute, în funcție de zona de aplicare. Durata anesteziei este de aproximativ 20 până la 30 de minute.

Doze

Adulți

Anestezia la nivelul uretrei

Pacienți de sex masculin

Pentru o analgezie adecvată la bărbați, sunt necesari de obicei 20 ml gel (aproximativ 400 mg clorhidrat de lidocaină). Gelul se instilează lent în uretră până când pacientul are o senzație de tensiune (aproximativ 10 ml). Se aplică apoi o clemă peniană timp de cel puțin 5 minute la coroană, după care se instila restul gelului.

Când anestezia este deosebit de importantă, de exemplu, în timpul sondării sau cistoscopiei, se instilează 10 - 20 ml (aproximativ 200-400 mg clorhidrat de lidocaină). Dacă nu se obține o analgezie adecvată, este posibilă readministrarea a 10-20 ml (aproximativ 200-400 mg clorhidrat de lidocaină). Nu trebuie depășită doza maximă de aproximativ 800 mg clorhidrat de lidocaină.

Pentru a anestezia doar uretra anterioară masculină, de exemplu pentru cateterizare (inclusiv auto-cateterizare), volumele mici (5-10 ml, adică aproximativ 100-200 mg clorhidrat de lidocaină) sunt de obicei adecvate pentru lubrifiere.

Pacienți de sex feminin

La femei, cantitatea de gel instilată este adaptată la anatomia individuală a uretrei.

De obicei, 5-10 ml gel (aproximativ 100-200 mg clorhidrat de lidocaină) sunt instilați în cantități mici pentru a umple toată uretra. Dacă se dorește, se poate aplica puțin gel pe orificiu și se întinde cu un tampon din bumbac. Pentru a obține o anestezie adecvată, trebuie să așteptați cel puțin 5 minute înainte de efectuarea procedurilor urologice.

Tratamentul simptomatic al durerii asociată cu cistita

Pentru o analgezie adecvată, de obicei sunt necesari 10 - 20 ml gel (aproximativ 200-400 mg clorhidrat de lidocaină).

La începutul tratamentului, de obicei, gelul se administrează o dată pe zi, timp de o săptămână.

Ulterior, medicul decide frecvența și durata utilizării pe baza simptomelor și stării pacientului. Doza maximă este: 20 ml (aproximativ 400 mg clorhidrat de lidocaină) o dată pe zi.

Proctoscopie și rectoscopie

Se recomandă instilarea a 10 – 20 ml gel (aproximativ 200-400 mg clorhidrat de lidocaină) pentru o analgezie adecvată și trebuie aplicată o cantitate mică pentru lubrifierea endoscopului. Atunci când este combinat cu alte produse cu lidocaină, doza totală de clorhidrat de lidocaină nu trebuie să depășească aproximativ 400 mg.

Gradul de absorbție este deosebit de mare la nivelul rectului.

Doza maximă

Adulți

Doza depinde de locul de aplicare. O doză sigură pentru administrare în uretră și vezica urinară este de 40 ml gel (aproximativ 800 mg clorhidrat de lidocaină). Doza zilnică maximă recomandată pentru adulți este de aproximativ 800 mg clorhidrat de lidocaină.

Copii și adolescenți

Copii cu vârsta < 2 ani

Instillido este contraindicat la copii cu vârsta < 2 ani (vezi pct. 4.3).

Copii (2-12 ani) și adolescenți (cu vârsta peste 12 ani)

La copii (2-12 ani) și adolescenți (cu vârsta peste 12 ani), efectul gelurilor cu clorhidrat de lidocaină nu este bine demonstrat și, prin urmare, utilizarea sa trebuie evaluată de către medic. Recomandări specifice de dozare nu pot fi date pentru aceste grupuri de pacienți, dar, ca regulă generală, cantitatea de gel instilată este adaptată anatomiei individuale a uretrei.

Absorbția sistemică a lidocainei poate fi crescută la copii și, în consecință, este necesară prudență.

În general, doza maximă de 2,9 mg clorhidrat de lidocaină/kg nu trebuie depășită la copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 12 ani (Tabelul 1).

Tabel 1: Cantitatea maximă de Instillido [ml] calculată în funcție de greutatea corporală

Greutate [kg greutate corporală]	Doza maximă [ml] Instillido
7-13	1 ml
14-20	2 ml
21-27	3 ml
28-34	4 ml
35-41	5 ml
42-48	6 ml
49-55	7 ml
56-62	8 ml
63-69	9 ml

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală sau hepatică

Datorită unui metabolism extensiv la primul pasaj hepatic și excreției sale prin rinichi, dozele de lidocaină trebuie reduse la pacienții cu insuficiență renală sau hepatică pentru a preveni acumularea potențială a metaboliților (vezi pct. 4.4).

Pacienților debilitați, vârstnici, cu boli acute și pacienților cu sepsis trebuie să li se administreze doze reduse, proporționale cu vârsta, greutatea și condiția lor fizică, deoarece pot fi mai sensibili la efectele sistemice din cauza creșterii nivelului sanguin al lidocainei în urma dozelor repetate (vezi pct. 4.4).

Doza maximă de 2,9 mg clorhidrat de lidocaină/kg nu trebuie depășită la aceste grupe speciale de pacienți.

Mod de administrare

Seringile preumplute gradate sunt disponibile cu 6 ml sau 11 ml gel.

Fiecare gradație de pe seringă este echivalentă cu aproximativ 1 ml gel (clorhidrat de lidocaină 20,1 mg).

Pentru utilizare uretrală

Instrucțiuni de utilizare:

Ambalajul blister conține o seringă sterilă. Nu deschideți blisterul până când nu sunteți gata de utilizare.

1. Curățați și dezinfectați orificiul extern al uretrei.
2. Când sunteți gata de utilizare, deschideți blisterul și așezați seringă pe un câmp steril.
3. Înainte de a scoate capacul vârfului, apăsați capacul de etanșare pe un deget sau pe alt obiect solid. Apăsați pistonul pentru a elimina orice rezistență care ar putea fi prezentă. Acest lucru vă ajută să vă asigurați că seringă se va goli ușor și uniform.
4. Scoateți capacul vârfului de pe seringă. Seringă este acum gata de utilizare.
5. Gelul trebuie instilat încet și uniform în uretră.
6. Așteptați câteva minute după instilarea gelului pentru ca anestezicul să aibă efectul maxim. Efectul anestezic complet va apărea în decurs de 5 până la 15 minute după instilarea completă.

Pentru alte tratamente sau proceduri/examinări

(intravezical, rectal)

Instrucțiuni de utilizare:

1. Când sunteți gata de utilizare, deschideți blisterul și așezați seringă pe un câmp steril.
2. Înainte de a scoate capacul vârfului, apăsați capacul de etanșare pe un deget sau pe alt obiect solid. Apăsați pistonul pentru a elimina orice rezistență care ar putea fi prezentă. Acest lucru vă ajută să vă asigurați că seringă se va goli ușor și uniform.
3. Scoateți capacul vârfului de pe seringă. Seringă este acum gata de utilizare.
4. Efectul anestezic complet va apărea în decurs de 5 până la 15 minute după instilarea completă.

Orice gel care nu este utilizat într-o singură aplicare trebuie aruncat.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Hipersensibilitate la anestezicele locale de tipul amidelor.
- Copii cu vârsta sub 2 ani

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Absorbție excesivă

Dozele excesive sau intervalele scurte între doze pot duce la niveluri plasmatice mari și reacții adverse grave. Pacienții trebuie instruiți să respecte cu strictețe dozele și instrucțiunile de administrare recomandate (gestionarea reacțiilor adverse grave poate necesita utilizarea de echipamente de resuscitare, oxigen și alte medicamente de resuscitare).

Absorbția de pe suprafețele plăgii și membranele mucoase este relativ mare. Datorită posibilității unei absorbții sistemice semnificative cu un risc crescut de simptome toxice, cum ar fi convulsii, Instillido trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu mucoasă traumatizată și/sau sepsis în regiunea de aplicare propusă.

Dacă în timpul anesteziei uretrale se instilează o cantitate mai mare decât cea recomandată și o cantitate semnificativă de gel pătrunde în vezica urinară sau dacă este prezentă o uretră inflamată, ulcerată, acest lucru poate duce, în general, la o absorbție crescută a lidocainei și, în consecință, la supradozaj cu reacții adverse nervoase centrale și cardiovasculare (vezi și pct. 4.9), în special la copii și pacienți vârstnici.

Dacă este posibil ca doza sau administrarea să aibă ca rezultat niveluri crescute în sânge, unii pacienți necesită o atenție specială pentru a preveni reacțiile adverse potențial periculoase:

- Pacienți vârstnici, pacienți cu sănătate generală precară și pacienți cu sepsis (vezi pct. 4.2).
- Pacienți cu epilepsie.
- Pacienți cu bradicardie sau afectare a funcției cardiovasculare, deoarece pot fi mai puțin capabili să compenseze modificările funcționale asociate cu prelungirea perioadei de conducere AV produsă de anestezicele locale de tip amidă.
- Pacienți cu insuficiență cardiacă sau cu bloc AV.
- Pacienți cu șoc.
- Pacienți cu insuficiență renală și boli hepatice (vezi pct. 4.2).
- Pacienți cu disfuncție respiratorie.
- Pacienții care suferă de miastenie gravis; aceștia sunt deosebit de sensibili la anestezicele locale.

Medicamente antiaritmice de clasa III

Pacienții tratați cu medicamente antiaritmice de clasa III (de exemplu, amiodaronă) trebuie să fie sub supraveghere atentă și trebuie luată în considerare monitorizarea ECG, deoarece efectele cardiace pot fi aditive (vezi pct. 4.5).

Methemoglobinemia

Au fost raportate cazuri de methemoglobinemie în asociere cu utilizarea anestezicelor locale. Pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, methemoglobinemie ereditară sau idiopatică sunt mai susceptibili de a prezenta semne de methemoglobinemie indusă de substanța activă. La pacienții cu deficit de glucozo-6-fosfat dehidrogenază, antidotul albastru de metilen este inefficient în reducerea methemoglobinei și este capabil să oxideze hemoglobina însăși și, prin urmare, tratamentul cu albastru de metilen nu poate fi administrat.

Pacienți cu porfirie

Lidocaina este posibil porfirinogenă și trebuie utilizată numai la pacienții cu porfirie acută la indicații grave sau de urgență, fiind monitorizată îndeaproape. Trebuie luate măsuri de precauție corespunzătoare pentru toți pacienții cu porfirie.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacodinamice

Anestezice locale și agenți înrudiți structural cu anestezicele locale de tip amidă

Instillido nu trebuie utilizat la pacienții care primesc lidocaină sau alte anestezice locale sau agenți înrudiți structural cu anestezicele locale de tip amidă, deoarece efectele toxice sunt aditive.

Antiaritmice

Medicamentele antiaritmice de clasa I (cum ar fi, mexiletină) trebuie utilizate cu prudență, deoarece efectele toxice sunt aditive și potențial sinergice.

Nu au fost efectuate studii specifice de interacțiune cu lidocaină și medicamente antiaritmice de clasa III (de exemplu, amiodaronă), dar se recomandă prudență (vezi pct. 4.4).

Din cauza posibilelor efecte aditive la nivel cardiac, lidocaina trebuie utilizată cu prudență la pacienții cărora li se administrează alte antiaritmice, cum ar fi beta-blocante (de exemplu, propranolol, metoprolol) sau antagoniști ai canalelor de calciu (de exemplu, diltiazem, verapamil).

Interacțiuni farmacocinetice

Blocante ale receptorilor beta, cimetidina

Blocantele receptorilor beta (de exemplu propranolol, metoprolol (vezi și mai sus)) și cimetidina (vezi și mai jos) reduc debitul cardiac și/sau fluxul sanguin hepatic și, prin urmare, reduc clearance-ul plasmatic al lidocainei, prelungind timpul de înjumătățire plasmatică al acesteia. Prin urmare, ar trebui să se țină seama în mod corespunzător de posibilitatea acumulării de lidocaină.

Inhibitori ai CYP3A4 și/sau CYP1A2

Administrarea concomitentă de lidocaină cu inhibitori ai CYP 3A4 și/sau CYP 1A2 poate duce la concentrații plasmatice accelerate de lidocaină. Au fost raportate niveluri plasmatice crescute de exemplu eritromicină, fluvoxamină, amiodaronă, cimetidină, inhibitori de protează (de exemplu, ritonavir).

Când lidocaina este utilizată local, concentrațiile plasmatice sunt importante din motive de siguranță (vezi pct. 4.4). Cu toate acestea, atunci când Instillido este utilizat conform recomandărilor de dozare, expunerea sistemică este scăzută și, prin urmare, nu este de așteptat ca interacțiunile metabolice menționate mai sus să aibă o semnificație clinică.

Methemoglobinemie

Methemoglobinemia poate fi accentuată la pacienții care iau deja medicamente care induc methemoglobină (de exemplu, sulfonamide, nitrofurantoină, fenitoină, fenobarbital). Această listă nu este exhaustivă. Vezi, de asemenea, pct. 4.4.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Există o cantitate limitată de date despre utilizarea lidocainei la femeile gravide. Lidocaina traversează placentă. Studiile la animale nu indică efecte dăunătoare directe sau indirecte cu privire la toxicitatea asupra reproducerii la expuneri relevante pentru aplicarea topică a lidocainei (vezi pct. 5.3). Utilizarea Instillido poate fi luată în considerare în timpul sarcinii, dacă este necesar din punct de vedere clinic.

Alăptarea

Lidocaina este excretată în laptele uman, dar la dozele terapeutice de Instillido nu sunt anticipate efecte asupra nou-născuților/sugarii alăptați.

Fertilitatea

Nu există date privind efectul lidocainei asupra fertilității la om. Studiile la animale nu au arătat nicio afectare a fertilității la șobolanii masculi sau femele (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Efectele asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje sunt puțin probabile, dar nu pot fi excluse complet în cazurile de sensibilitate individuală crescută.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Este puțin probabil să apară reacții adverse după utilizarea Instillido, atâta timp cât medicamentul este utilizat conform recomandărilor și sunt luate măsurile de precauție necesare (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Categoriile de frecvențe sunt definite după următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$)

Frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

Foarte rare ($< 1/10000$)

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse	Frecvență
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate, reacție anafilactică, dermatită de contact	Rare
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	iritație la locul de administrare	Foarte rare

Lidocaina poate provoca simptome de reacții adverse sistemice sau toxicitate acută dacă niveluri plasmatiche ridicate apar ca urmare a absorbției rapide sau a supradozajului (vezi pct. 4.9 Supradozaj și 5.1 Proprietăți farmacodinamice).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Dacă apar simptome de toxicitate sistemică, acestea sunt de aceeași natură cu cele care apar după administrarea anestezielor locale pe alte căi de administrare.

Supradozajul se poate manifesta ca o stimulare tranzitorie a sistemului nervos central cu următoarele simptome precoces: căscat, neliniște, amețeli, greață, vărsături, disartrie, ataxie, tulburări de auz și vedere. Toxicitatea moderată poate provoca, de asemenea, contracții musculare și convulsii. Aceasta poate fi urmată de pierderea conștienței, depresie respiratorie și comă. Cu toxicitate foarte severă, din cauza contractilității reduse a miocardului și întârzierii conducerii stimulării, pot fi de așteptat hipotensiune arterială și colaps cardiovascular, urmate de bloc cardiac complet și stop cardiac.

Tratamentul toxicității acute

Dacă apar semne de toxicitate acută în timpul administrării anesteziului local, administrarea anesteziului trebuie întreruptă imediat.

Simptomele SNC (convulsii, deprimarea SNC) trebuie tratate cu promptitudine, cu suport adecvat al căilor aeriene/respiratorii și administrarea de medicamente anticonvulsivante.

În caz de stop circulator, trebuie inițiată imediat resuscitarea cardio-pulmonară.

Oxygenarea optimă, ventilația și suportul circulator, precum și tratamentul acidozei sunt de o importanță vitală.

Dacă apare depresie cardiovasculară (hipotensiune arterială, bradicardie), trebuie luat în considerare tratamentul adecvat cu lichide intravenoase, vasopresoare, agenți cronotropi și/sau inotropi.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Sistemul nervos, anestezice locale, amide, codul ATC: N01BB02

Instillido este un gel steril pentru anestezia locală a mucoasei.

Mecanism de acțiune/Efecte farmacodinamice

Lidocaina este un anestezic local de tip amidă.

Instillido provoacă anestezie imediată și profundă a mucoaselor. În endoscopie și cateterizare, crește și lubrifierea materialelor care trebuie introduse.

Instillido este indicat în special pentru anestezia uretrei. Efectul anestezic apare de obicei rapid (în decurs de 5 minute, în funcție de zona de aplicare).

Efectul anestezic local al lidocainei se bazează pe o inhibare a influxului de Na^+ la nivelul fibrelor nervoase prin blocarea canalelor de Na^+ voltaj-dependente. Deoarece efectul depinde de valoarea pH-ului mediului înconjurător (prezența substanței active ca bază nemodificată sau sub formă de cation), eficiența lidocainei în zona inflamată este redusă.

Anestezicele locale pot avea efecte similare asupra membranelor excitante de la nivelul creierului și al mușchilor cardiaci. Dacă cantități mari ajung rapid în circulația sistemică, vor apărea simptome și semne de toxicitate nervoasă centrală și cardiovasculară.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Lidocaina poate fi absorbită după administrarea locală pe membranele mucoase, rata sa de absorbție și cantitatea de doză absorbită depinzând de concentrație și doza totală administrată, locul specific de aplicare și durata expunerii. În general, rata de absorbție a agenților anestezici locali după aplicarea locală pe suprafețele plăgilor și membranele mucoase este mare.

Concentrațiile sanguine de clorhidrat de lidocaină după instilarea gelului în uretra și vezica urinară intacte, în doze de până la aproximativ 800 mg, sunt destul de scăzute și sub nivelurile la care este probabil să apară efectele sistemice sau toxicitatea.

Leziunile mucoasei uretrei și/sau mărirea suprafeței datorate dilatației uretrei pot duce la o absorbție crescută a lidocainei.

Distribuție

Când lidocaina este administrată intravenos la subiecți normali, volumul de distribuție este de 0,6 până la 4,5 l/kg. Volumul de distribuție poate fi modificat la pacienții care suferă de alte boli, de exemplu insuficiență cardiacă, insuficiență hepatică sau insuficiență renală.

Legarea lidocainei de proteinele plasmatice este dependentă de concentrația medicamentului, iar fracția legată scade odată cu creșterea concentrației. La concentrații de 1 până la 4 micrograme de bază liberă per ml, 60 % - 80 % din lidocaină se leagă de proteine. Legarea este, de asemenea, dependentă de concentrația plasmatică a glicoproteinei acide alfa-1 (GAA), o proteină de fază acută care leagă lidocaina liberă. După traumatisme, intervenții chirurgicale sau arsuri, în funcție de starea fiziopatologică a pacientului, concentrația de GAA poate fi crescută, rezultând o creștere a legăturii de proteinele plasmatice de lidocaină, în timp ce la

nou-născuți și la pacienții care suferă de insuficiență hepatică concentrațiile de GAA sunt scăzute, ceea ce duce la o reducere marcată a legării lidocainei la proteinele plasmatiche.

Lidocaina traversează barierele hematoencefalice și placentare, probabil prin difuzie pasivă.

Metabolizare

Lidocaina suferă un metabolism intens de prim pasaj. În total, aproximativ 90% din lidocaină este metabolizată la 4-hidroxi-2,6-xilidină, la 4-hidroxi-2,6-xilidină glucuronid și, într-un grad mai mic, la metaboliți activi monoetilglicinxilidid (MEGX) și glicinxilidid (GX). Acțiunile farmacologice/toxicologice ale MEGX și GX sunt similare cu cele ale lidocainei, dar mai puțin puternice. Lidocaina și metaboliții săi sunt excretați în principal prin rinichi.

Eliminare

Lidocaina are un timp de înjumătățire prin eliminare de 1,6 ore și un raport estimat de extracție hepatică de 0,65. Clearance-ul lidocainei se datorează aproape în întregime metabolismului hepatic și depinde atât de fluxul sanguin hepatic, cât și de activitatea enzimelor metabolizante. Aproximativ 90% din lidocaina administrată intravenos este excretată sub formă de diverși metaboliți și mai puțin de 10% este excretată nemodificat în urină. Metabolitul primar din urină este un conjugat al 4-hidroxi-2,6-dimetilanilinei, reprezentând aproximativ 70-80% din doza excretată în urină.

Grupe speciale de pacienți

Timpul de înjumătățire poate fi prelungit de două ori sau mai mult la pacienții cu disfuncție hepatică. La pacienții cu insuficiență cardiacă severă, timpul de înjumătățire prin eliminare poate fi prelungit. Disfuncția renală nu afectează cinetica lidocainei, dar poate crește acumularea de metaboliți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile farmacologice pentru evaluarea siguranței

În studiile la animale, toxicitatea raportată după administrarea de doze mari de lidocaină a provocat efecte asupra sistemului nervos central și a sistemului cardiovascular.

Genotoxicitate și potențialul carcinogen

Testele de genotoxicitate cu lidocaină nu au arătat nicio dovadă de potențial mutagen. Cu toate acestea, 2,6-xilidina, un metabolit minor al lidocainei, a demonstrat potențial genotoxic *in vitro* și *in vivo*.

Nu au fost efectuate studii de carcinogenitate cu lidocaină. S-a demonstrat că 2,6-xilidina are un potențial carcinogen (tumori nazale și subcutanate, precum și o rată crescută de tumori hepatice) în studiile toxicologice preclinice care evaluează expunerea cronică la șobolan. Doze mari de 2,6-xilidină au fost necesare pentru a induce tumori în studiile la animale. Relevanța clinică a efectului de inducere a tumorii al acestui metabolit al lidocainei, după utilizarea intermitentă ca anestezic local este necunoscută.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării

Lidocaina nu a avut efect asupra dezvoltării embrio-fetale/teratogenității în studiile de reproducere efectuate la șobolan la doze de până la 500 mg/kg/zi lidocaină. În studiile privind toxicitatea asupra reproducerii, efectele embriotoxice sau fetotoxice ale lidocainei au fost detectate la doze de 25 mg/kg subcutanat la iepure. Nu a fost observată afectarea fertilității la șobolani masculi sau femele de către lidocaină.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Hipromeloză

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții de temperatură speciale de păstrare. Păstrați blisterele în cutia exterioară pentru a fi protejate de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Instillido este disponibil sub formă de seringi preumplute sterile care conțin 6 ml sau 11 ml gel. Seringile sunt compuse dintr-un cilindru de seringă și un piston din polipropilenă (PP) și un dop pentru piston și un capac de etanșare din cauciuc bromobutil. Vârful seringii nu permite atașarea acului. Fiecare seringă preumplută este ambalată într-un blister steril format dintr-o folie de polipropilenă și o folie de hârtie neacoperită de uz medical.

Fiecare gradatie de pe seringă este echivalentă cu aproximativ 1 ml gel (clorhidrat de lidocaină 20,1 mg).

Mărimi de ambalaj:

Cutie cu 10 seringi preumplute cu 6 ml gel fiecare.

Cutie cu 10 seringi preumplute cu 11 ml gel fiecare.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Medicamentul este doar pentru o singură utilizare. Seringa și orice gel neutilizat trebuie eliminate în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Farco-Pharma GmbH
Gereonsmühlengasse 1-11
Altstadt-Nord
Cologne
North Rhine-Westphalia
50670
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14991/2023/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2024