

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lidbree, 42 mg/ml, żel domaciczny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Lidokaina 42 mg/ml

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każdy ml żelu zawiera 284 mg makrogloglicerolu rycynooleinianu (polioksylenowany olej rycynowy) oraz do 28 mikrogramów butylohydroksytoluenu (E321)

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Żel domaciczny. Sterylna, klarowna lub prawie klarowna, lekko brązowożółta lepka ciecz, która jest żelem w temperaturze ciała.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Lidbree jest wskazany do znieczulenia miejscowego w przypadku ostrego bólu o umiarkowanym nasileniu podczas zabiegów szyjki macicy i wewnątrzmacicznych, u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat. Patrz punkt 5.1.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zabiegi szyjki macicy

Nałożyć 2 do 3 ml grubej warstwy na część pochwową szyjki macicy i 3 ml do kanału szyjki macicy za pomocą sterylnego aplikatora na 5 minut przed rozpoczęciem zabiegu.

Zabiegi wewnątrzmaciczne

Za pomocą sterylnego aplikatora należy nałożyć 1 do 2 ml na przednią wargę części pochwowej szyjki macicy i 2 do 3 ml do kanału szyjki macicy. Należy odczekać 2 minuty do pojawienia się efektu w wewnętrznej tkance mięśniowej. Następnie wprowadzić aplikator do jamy macicy i zaaplikować od 3 do 5 ml na 5 minut przed zabiegiem. Aplikator jest oznaczony skalą centymetrową. Mniejsza objętość może być podawana np. u pacjentek, które nigdy nie rodziły, jeżeli pacjentka odczuwa dyskomfort przed podaniem całej objętości. Pojedyncza dawka domaciczna nie powinna być większa niż łącznie 10 ml.

Dzieci i młodzież w wieku powyżej 15 lat

U młodzieży o małej masie ciała, poniżej 30 kg masy ciała (mc.), dawka powinna być proporcjonalnie zmniejszona, a pojedyncza dawka nie powinna być większa niż maksymalna zalecana dawka pozajelitowa (6 mg/kg mc. lidokainy chlorowodoru, co odpowiada 5,2 mg/kg mc. lidokainy zawartej w produkcie leczniczym Lidbree, tj. 1,2 ml na 10 kg mc.). U młodzieży o masie ciała 30 kg maksymalna dawka produktu leczniczego Lidbree wynosi łącznie 3,6 ml.

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu leczniczego Lidbree u niemowląt i dzieci w wieku poniżej 15 lat nie zostały ustalone. Ze względów bezpieczeństwa nie należy stosować produktu leczniczego Lidbree u dzieci w wieku poniżej 15 lat (patrz punkt 4.4 i 5.1).

Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku nie jest konieczna redukcja dawki (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby

Redukcja pojedynczej dawki nie jest konieczna u pacjentów z zaburzeniem czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek

Redukcja dawki nie jest konieczna u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek.

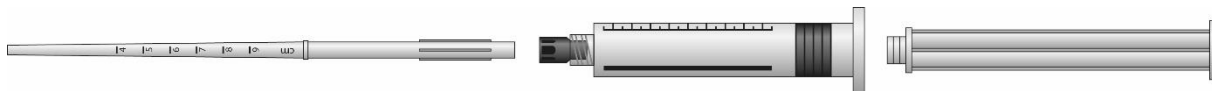
Sposób podawania

Wyłącznie podanie w szyjkę macicy i wewnątrzmaciczne.

Podczas podania produkt leczniczy Lidbree powinien mieć postać płynną. Jeśli utworzył się żel, produkt leczniczy należy umieścić w lodówce do czasu, aż ponownie stanie się płynny. W strzykawce będzie wtedy widoczny pęcherzyk powietrza, który będzie się przemieszczał, gdy strzykawka zostanie przechylona.

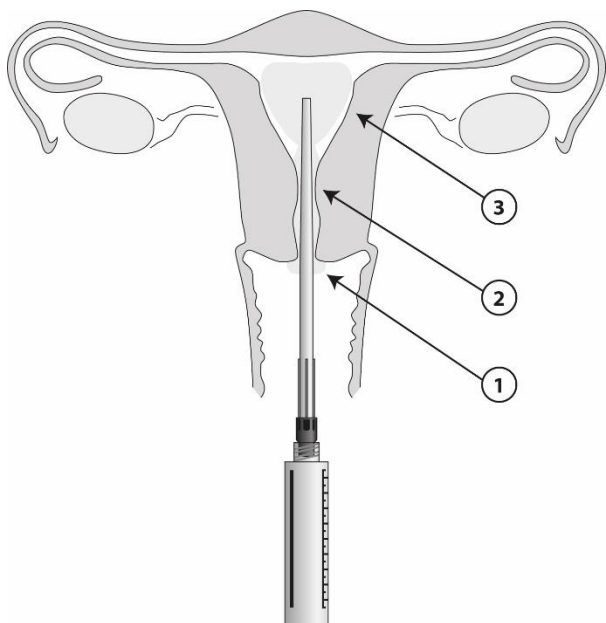
Produkt należy złożyć krok po kroku i nałożyć lepki płyn za pomocą dołączonego sterylnego aplikatora:

- 1) Należy sprawdzić wygląd strzykawki podczas jej przechylania. Pęcherzyk powietrza w strzykawce przesunie się podczas przechylania, jeżeli produkt jest w stanie płynnym, gotowym do użycia. Jeśli pęcherzyk powietrza nie porusza się, produkt przyjął postać żelu – należy umieścić go w lodówce do czasu, aż ponownie stanie się płynny.
- 2) Przymocować tłok i aplikator do strzykawki i upewnić się, że są one ściśle połączone.



- 3) Wytłoczyć pęcherzyk powietrza i napęłnić aplikator żelem, ostrożnie naciskając tłok strzykawki.
- 4) Do określenia zawartości produktu leczniczego Lidbree należy użyć centymetrowej skali aplikatora.

Po umieszczeniu aplikatora w miejscu podania, ze strzykawki można podać 8,5 ml żelu. Jeden ml zawiera 42 mg lidokainy. Żel należy wprowadzać stopniowo (od 1 do 3), jak pokazano na rysunku.



4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Wyłącznie podanie w szyjkę macicy i wewnątrzmaciczne. Mogą wystąpić ostre objawy toksyczności znieczulenia miejscowego i zagrażające życiu powikłania zatorowe, jeżeli lepki płyn termozelujący zostanie przypadkowo wstrzyknięty donaczyniowo (w przypadku leczenia ogólnoustrojowych reakcji toksycznych patrz punkt 4.9). Niezamierzone podanie inną drogą pozajelitową może powodować miejscową toksyczność tkankową.

W przypadku trudności z wprowadzeniem domacicznych środków antykoncepcyjnych i (lub) nadmiernego bólu lub krwawienia podczas lub po wprowadzeniu, należy natychmiast wykonać badanie przedmiotowe i USG w celu wykluczenia perforacji trzonu macicy lub szyjki macicy, gdyż podczas skutecznego znieczulenia miejscowego pacjentka może nie odczuwać bólu w przypadku perforacji.

Niektóre pacjentki wymagają szczególnej uwagi:

- Pacjentki z częściową lub całkowitą blokadą przewodnictwa serca - ze względu na fakt, że środki miejscowo znieczulające mogą powodować depresję przewodnictwa mięśnia sercowego.
- Pacjentki przyjmujące leki przeciwaritmiczne klasy III (np. amiodaron) powinny znajdować się pod ścisłą obserwacją i należy rozważyć u nich monitorowanie zapisu EKG, ponieważ działania lidokainy i leków przeciwaritmicznych klasy III mogą się sumować.
- Pacjentki z ostrą porfirią. Lidokaina jest prawdopodobnie porfiryngenna i powinna być przepisywana tylko pacjentom z ostrą porfirią w przypadku poważnych lub pilnych wskazań. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności w przypadku wszystkich pacjentek z porfirią.
- Pacjentki w złym stanie ogólnym.

Dzieci i młodzież

Nie należy podawać produktu leczniczego Lidbree na błony śluzowe niemowląt i dzieci w wieku poniżej 15 lat, ponieważ stężenie lidokainy w osoczu może przekroczyć próg toksyczności (patrz punkt 5.1).

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera makrogloglicerolu rycynooleinian (polioksylenowany olej rycynowy) i butylohydroksytoluen (E 321).

Makrogloglicerolu rycynooleinian może powodować ciężkie reakcje alergiczne.

Butylohydroksytoluen (E 321) może powodować podrażnienia błon śluzowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

W przypadku jednoczesnego stosowania produktu leczniczego Lidbree oraz innych produktów zawierających lidokainę należy zachować szczególne środki ostrożności w przypadku stosowania dużych dawek lidokainy u pacjentek przyjmujących inne leki miejscowo znieczulające lub produkty lecznicze strukturalnie spokrewnione z anestetykami miejscowymi, np. niektóre leki przeciwaritmiczne, takie jak meksyletyna, ponieważ działania toksyczne tych leków mogą się sumować. Badania interakcji lidokainy z lekami przeciwaritmicznymi klasy III (np. amiodaron) nie były prowadzone, jednak podczas jednoczesnego stosowania obu leków należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono badań określających toksyczność reprodukcyjną i rozwojową produktu leczniczego Lidbree. Lidokaina przenika przez łożysko. Rozsądnym jest przyjęcie założenia, że lidokaina była dotąd stosowana u wielu kobiet w ciąży oraz kobiet w wieku rozrodczym. Nie ma dowodów na to, że lidokaina powoduje zaburzenia rozrodu, takie jak zwiększona częstość występowania wad rozwojowych. Jednakże nie zbadano w pełni ryzyka dla ludzi. Toksyczność reprodukcyjna lidokainy została zbadana w modelach nieklinicznych, które nie wykazały żadnego zagrożenia dla płodu.

Karmienie piersią

Lidokaina może przedostawać się do mleka matki, ale w tak małych ilościach, że na ogół nie ma ryzyka, że wpłynie to na noworodka. W związku z tym w przypadku leczenia produktem Lidbree można kontynuować karmienie piersią.

Płodność

Nie ma wystarczających danych na temat wpływu produktu leczniczego Lidbree na płodność. Nie jest znany wpływ lidokainy na płodność lub wczesny rozwój zarodka.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Lidbree nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Działania niepożądane zgłaszane w badaniach klinicznych były podobne pod względem rodzaju i częstości występowania u kobiet otrzymujących produkt leczniczy Lidbree oraz u kobiet otrzymujących żel placebo i były charakterystyczne dla przemijających działań niepożądanych związanych z założeniem wewnątrzmacicznych systemów antykoncepcyjnych. Nie zgłoszono żadnych ciężkich zdarzeń niepożądanych.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstości występowania działań niepożądanych są podane według klasyfikacji układów i narządów. Kategorie częstości są określone zgodnie z następującą konwencją: Bardzo często ($\geq 1/10$); Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); Nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Po podaniu produktu leczniczego Lidbree wystąpiły następujące działania niepożądane z 2% lub większą częstością.

Klasyfikacja narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Zawroty głowy, ból głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Nudności
	Często	Inne zaburzenia żołądkowo-jelitowe

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych,
Al. Jerozolimskie 181C,
02-222 Warszawa,
Tel.: + 48 22 49 21 301,
Faks: + 48 22 49 21 309,
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Jest mało prawdopodobne, aby produkt leczniczy Lidbree stosowany zgodnie z zaleceniami mógł powodować toksyczne stężenie lidokainy w osoczu. Jeśli jednak inne anestetyki miejscowe są podawane jednocześnie, ich działanie jest addytywne i podobnie jak przypadkowe wstrzyknięcie donaczyniowe (patrz punkt 4.4) może powodować przedawkowanie z ogólnoustrojowymi reakcjami toksycznymi.

Objawy

Ogólnoustrojowe objawy toksyczności dotyczą przede wszystkim ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i układu krążenia i stają się coraz bardziej widoczne przy wzroście stężenia w osoczu z 5 000 do 10 000 ng/ml. Objawy toksyczności ze strony OUN zazwyczaj poprzedzają działania toksyczne dla układu sercowo-naczyniowego.

Toksyczność OUN jest stopniowo narastającą odpowiedzią z objawami o nasilającej się ciężkości. Pierwszymi objawami są zazwyczaj: drętwienie wokół ust, drętwienie języka, uczucie pustki w głowie, przeczulica słuchowa, szумы w uszach i zaburzenia widzenia. Zaburzenia artykulacji, skurcze i drżenia mięśniowe są poważniejsze i poprzedzają wystąpienie uogólnionych drgawek. Może dojść do utraty przytomności i drgawek typu *grand mal*, które mogą trwać od kilku sekund do kilku minut. W następstwie drgawek spowodowanych zwiększoną aktywnością mięśniową oraz zaburzeń oddychania z możliwością utraty czynności dróg oddechowych, szybko dochodzi do hipoksji i hiperkapnii. W ciężkich przypadkach może dojść do zatrzymania oddechu. Kwasica, hiperkaliemia, hipokalcemia i niedotlenienie nasilają działanie toksyczne środków miejscowo znieczulających.

Objawy ustępują po redystrybucji leku miejscowo znieczulającego z ośrodkowego układu nerwowego oraz w wyniku jego metabolizmu i wydalania.

Objawy toksyczności ze strony układu sercowo-naczyniowego mogą wystąpić w ciężkich przypadkach i zazwyczaj są poprzedzone objawami toksyczności ze strony centralnego układu nerwowego. Hipotensja, bradykardia, arytmia, a nawet zatrzymanie akcji serca mogą wystąpić w wyniku dużego ogólnoustrojowego stężenia środków miejscowo znieczulających, ale w rzadkich przypadkach zatrzymanie akcji serca wystąpiło bez objawów prodromalnych ze strony OUN.

Leczenie

W przypadku ciężkich objawów ze strony OUN (drgawki, depresja OUN) należy natychmiast zastosować leczenie z zastosowaniem odpowiedniego wspomaganie układu oddechowego/dróg oddechowych i podaniem leków przeciwdrgawkowych.

W przypadku wystąpienia depresji sercowo-naczyniowej (hipotensja, bradykardia) należy rozważyć odpowiednie leczenie za pomocą leków o działaniu wazopresyjnym, chronotropowym i (lub) inotropowym.

W razie zatrzymania czynności serca należy natychmiast rozpocząć resuscytację krążeniowo-oddechową. Zapewnienie optymalnego utlenowania i wentylacji oraz wspomaganie krążenia, a także leczenie kwasicy mają kluczowe znaczenie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środki znieczulające; środki znieczulające działające miejscowo, kod ATC: N01BB02.

Mechanizm działania

Lidokaina jest amidowym środkiem miejscowo znieczulającym. Lidokaina powoduje odwracalną stabilizację błony neuronów oraz zapobiega inicjacji i przewodzeniu impulsów nerwowych, zapewniając tym samym znieczulenie miejscowe. Przy wysokich stężeniach w osoczu, lidokaina może również zmniejszać przewodnictwo w pobudliwych błonach komórek nerwowych mózgu i mięśnia sercowego.

Działanie farmakodynamiczne

Produkt leczniczy Lidbree jest termozelującym, wolnym od konserwantów, lepkiem płynem znieczulającym miejscowo. Preparat tworzy żel, gdy jego temperatura wzrasta do temperatury ciała, dzięki czemu przylega do tkanek błony śluzowej kanału szyjki macicy i macicy (ograniczając wyciek, który miałby miejsce w przypadku preparatu płynnego). Postać termozelu ogranicza rozcieńczenie go wydzielanym śluzem, a środek miejscowo znieczulający działa jak system buforowy.

Czas rozpoczęcia działania znieczulającego produktu leczniczego Lidbree po zastosowaniu miejscowym na błony śluzowe szyjki macicy wynosi 2 minuty. Znieczulenie miejscowe trzonu macicy do zabiegów wewnątrzmacicznych uzyskuje się w ciągu 5 minut od podania do jamy macicy. Czas trwania efektu wynosi co najmniej 30 minut, natomiast po 60 minutach nie obserwuje się żadnego wpływu na ból pooperacyjny w porównaniu z żelem placebo.

Widoczność podczas histeroskopii nie jest zaburzona.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Lidbree, jako środka miejscowo znieczulającego w zabiegach szyjki macicy i zabiegach wewnątrzmacicznych, zostały wykazane w modelu bólu: wielośrodkiem, kontrolowanym placebo badaniu przeprowadzonym z udziałem 218 kobiet, które nigdy nie rodziły, wymagających umieszczenia antykoncepcyjnej wkładki wewnątrzmacicznej (ang. *intrauterine device*, IUD). Ten model bólu jest odzwierciedleniem bólu odczuwanego podczas zabiegów wewnątrzmacicznych, takich jak histeroskopia diagnostyczna oraz biopsje szyjki macicy i endometrium, które obejmują te same bodźce bólowe (chwytywanie szyjki macicy za pomocą haczyka chirurgicznego, manipulacja szyjką macicy i rozciąganie macicy). W badaniu kontrolnym placebo żel był nakładany na część pochwy szyjki macicy, do kanału szyjki macicy i do trzonu macicy, do którego wprowadzono żel na 5 minut przed założeniem wkładki wewnątrzmacicznej. Pełnej objętości wynoszącej 8,5 ml nie można było podać 72 z 218 kobiet, w tym u kobiet, które nigdy nie rodziły, często mających mniejszą macicę. Maksymalne natężenie bólu odczuwanego w trakcie i 10 minut po rozpoczęciu wprowadzania wkładki wewnątrzmacicznej, oceniane w 100 mm wizualnej skali analogowej (ang. *visual analogue scale*, VAS), było istotnie niższe u kobiet, którym podano produkt leczniczy Lidbree ($p < 0,0001$), z szacowaną wielkością efektu wynoszącą 16 mm (średnia różnica), co odpowiada 36% niższej średniej wartości VAS w porównaniu

z kobietami, którym podano żel placebo. Odsetek pacjentów w grupie otrzymującej produkt leczniczy Lidbree i grupie placebo z punktacją wskazującą na brak odczuwania bólu (0-10) oraz odsetek z wysoką punktacją wskazującą na umiarkowany lub silny ból (51-100) wynosił odpowiednio 31% vs. 9,7% i 18% vs. 40%. Odsetek pacjentów z punktacją wskazującą na silny ból (71-100) wyniósł 9,4% vs. 19,4%. Konieczność zastosowania leków przeciwbólowych w pierwszej godzinie po zakończeniu zakładania wkładki wewnątrzmacicznej w grupie otrzymującej produkt leczniczy Lidbree i w grupie placebo wynosiła odpowiednio 15,4% i 30,5%. Odsetek pacjentów w grupie otrzymującej produkt leczniczy Lidbree i w grupie placebo z punktacją wskazującą na brak odczuwania bólu (VAS 0-10) po 30 min. wynosił odpowiednio 34,5% i 16,1% ($p < 0,01$), a po 60 min. 38,7% i 32,4%. W żadnym przypadku nie stwierdzono perforacji macicy w badaniu ultrasonograficznym. Nie stwierdzono żadnych ciężkich zdarzeń niepożądanych.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Lidbree nie był badany wśród dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Lidokaina jest skutecznym środkiem miejscowo znieczulającym u dzieci, młodzieży i dorosłych. Dawkowanie dla młodzieży podano na podstawie badania skuteczności u dorosłych (patrz punkt 4.2). Podawanie produktu leczniczego Lidbree na błony śluzowe niemowląt i dzieci w wieku poniżej 15 lat nie jest wskazane (patrz punkt 4.2) i może powodować toksyczność układową środków miejscowo znieczulających u osób o masie ciała poniżej 30 kg, jeśli stosowana dawka lidokainy jest większa niż maksymalna zalecana dawka pozajelitowa (6 mg/kg masy ciała chlorowodoru lidokainy, co odpowiada 5,2 mg/kg mc. lidokainy zawartej w produkcie leczniczym Lidbree, tj. 1,2 ml produktu leczniczego Lidbree na 10 kg mc.).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie ogólnoustrojowe lidokainy z produktu leczniczego Lidbree jest zależne od zastosowanej dawki. W badaniach nieklinicznych stężenia w osoczu krwi po podaniu domacicznym wykazywały wzrost stężenia szczytowego mniejszy od proporcjonalnego do dawki.

Wysokie stężenie lidokainy może przejściowo zwiększać pH wydzielanego śluzu w miejscu aplikacji, co zwiększa szybkość wchłaniania środka miejscowo znieczulającego.

Wchłanianie lidokainy badano po podaniu do szyjki macicy i wewnątrzmacicznie pojedynczej dawki 8,5 ml produktu leczniczego Lidbree u piętnastu kobiet w wieku od 20 do 36 lat, u kilku w 1 do 6 dni cyklu miesięczkowego, przed założeniem wkładki wewnątrzmacicznej. U wszystkich pacjentek lidokainę wykryto w osoczu w ciągu 5 do 10 minut od domacicznego podania żelu. Maksymalne stężenia w osoczu obserwowano po 30 do 180, średnio 68 minutach. Średnie (SD) szczytowe stężenie w osoczu krwi (C_{max}) wynosiło 351 (205) ng/ml i mieściło się w zakresie 65-725 ng/ml. Objawy toksyczności znieczulenia miejscowego stawały się coraz bardziej widoczne przy wzroście stężenia w osoczu z 5 000 do 10 000 ng/ml, a obserwowane średnie C_{max} wynosiło mniej niż 10% górnego limitu początkowych objawów toksyczności ze strony OUN. W ciągu 3 godzin stężenie zmniejszyło się do 30-50% wartości maksymalnych u większości pacjentów.

Biotransformacja, eliminacja

Głównym szlakiem eliminacji lidokainy jest metabolizm wątrobowy z udziałem CYP 1A2 i 3A4 tworzących monoetyloglicynoksylid (MEGX), który ma działanie farmakologiczne podobne do lidokainy. MEGX jest dalej metabolizowany przez CYP2A6, a powstałe metabolity są wydalone przez nerki. Po podaniu dożylnym klirens ogólnoustrojowy lidokainy wynosi od 10 do 20 ml/min/kg, a okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi od 1,5 do 2 godzin. Szybkość metabolizmu i eliminacji środka miejscowo znieczulającego po zastosowaniu miejscowym produktu leczniczego Lidbree zależy jednak od szybkości wchłaniania. Dlatego też zmniejszenie klirensu, np. u pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności wątroby, ma ograniczony wpływ na ogólnoustrojowe stężenie w osoczu po podaniu pojedynczej dawki.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Klirens lidokainy po podaniu zewnątrzoponowym zmniejsza się o około 40% u kobiet średnio w wieku 77 lat w porównaniu z kobietami w wieku średnio 42 lat, natomiast nie ma istotnych różnic w stężeniach lidokainy w osoczu. Ponieważ szybkość metabolizmu i eliminacji środka miejscowo znieczulającego po

podaniu miejscowym produktu leczniczego Lidbree zależy od szybkości wchłaniania, zmniejszenie klirensu ma ograniczony wpływ na stężenie w osoczu po podaniu pojedynczej dawki.

Nie są dostępne dane farmakokinetyczne dotyczące stosowania lidokainy wewnątrzmacicznego i stosowania w szyjce macicy u kobiet po menopauzie. Dane dotyczące bezpieczeństwa nie wykazały zwiększonego ryzyka po podaniu pojedynczej dawki lidokainy domacicznie i do szyjki macicy u kobiet w okresie pomenopauzalnym.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badano miejscową i ogólnoustrojową toksyczność produktu leczniczego Lidbree zawierającego 40 lub 50 mg/ml lidokainy przy maksymalnej objętości dawki domacicznej wynoszącej 1 ml/kg u samic psa rasy beagle przez 28 dni. Ze względu na obecność rycynooleinianu makrogloglicerolu w preparacie i niewielkie zmiany wskazujące na neuropatię obwodową w badaniu 28-dniowym, przeprowadzono badanie pojedynczej dawki produktu leczniczego Lidbree oceniające nerwy obwodowe przy maksymalnej objętości 1 ml/kg produktu leczniczego Lidbree. Dawka lidokainy w dawce 40 lub 50 mg/kg była 7-10 razy większa od dawki stosowanej u ludzi w celach terapeutycznych. Wewnątrzmaciczne stosowanie produktu leczniczego Lidbree u samic rasy beagle wskazywało na szybkie, ogólnoustrojowe wchłanianie lidokainy. Przy tej dawce produktu leczniczego Lidbree nie stwierdzono ogólnoustrojowej toksyczności lidokainy, ani reakcji miejscowych w błonach śluzowych pochwy, szyjki macicy lub macicy. Żadne wyniki badań pojedynczej dawki 40 mg/kg lidokainy nie wykazały ryzyka ogólnoustrojowej toksyczności lub obwodowej neurotoksyczności po podaniu pojedynczej dawki u ludzi.

Toksyczność reprodukcyjna

Nie przeprowadzono żadnych nieklinicznych badań z użyciem produktu leczniczego Lidbree nad płodnością, rozwojem w okresie embrionalno-płodowym lub toksycznością przed- i poporodową. W badaniach nad lidokainą nie stwierdzono zaburzeń płodności samców i samic szczurów.

Lidokaina przenika przez barierę łożyskową na drodze prostej dyfuzji. Embriotoksyczne lub toksyczne dla płodu działanie lidokainy zostało wykryte u królika, ale tylko przy dawkach toksycznych dla matki, które są wyższe niż dawka kliniczna.

Genotoksyczność i rakotwórczość

Badania nad genotoksycznością lub rakotwórczością nie zostały przeprowadzone z użyciem produktu leczniczego Lidbree.

Badania genotoksyczności z użyciem lidokainy nie wykazały potencjału mutagennego. Metabolit lidokainy, 2,6 dimetyloanilina, wykazał słabe dowody na aktywność w niektórych badaniach genotoksyczności. W przedklinicznych badaniach toksykologicznych oceniających długotrwałe narażenie wykazano, że metabolit 2,6 dimetyloanilina ma potencjał rakotwórczy. Oceny ryzyka porównujące oszacowane maksymalne narażenie ludzi wynikające z okresowego stosowania lidokainy z narażeniem występującym w badaniach przedklinicznych wskazują na duży margines bezpieczeństwa w przypadku stosowania klinicznego. Badania nad nowotworami nie zostały przeprowadzone w odniesieniu do lidokainy ze względu na zasięg i czas trwania stosowania tego leku do celów leczniczych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Makrogloglicerolu rycynooleinian (polioksylenowany olej rycynowy)

Poloksamer (zawiera butylohydroksytoluen (E 321))

Sodu askorbinian (E 301)

Kwas solny stężony (do ustalenia pH)

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Lidbree, 42 mg/ml, żel domaciczny jest dostępny w sterylnej 10 ml ampułko-strzykawce wykonanej z cyklicznego kopolimeru olefinowego z nasadką typu Tip-Cap i korkiem z gumy bromobutyłowej zapakowanej z tłokiem PP w blister PP/Papier. Sterylny aplikator z PP, z łącznikiem Luer lock kompatybilnym z ampułko-strzykawką zapakowany w blister PP/Papier. Całość w tekturowym pudełku. Z aplikatora strzykawkowego można wycisnąć 8,5 ml żelu.

Wielkość opakowania: 1x10 ml żelu domacicznego w ampułko-strzykawce

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21
1103 Budapest
Węgry

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

26265

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23.02.2021 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

08.07.2021 r.