

## KISA ÜRÜN BİLGİSİ

### 1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

% 0,8 LİDODEKS %5 Dekstroz İçinde İ.V. İnfüzyon İçin Çözelti

### 2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

<b>Etkin madde:</b>	<b>mg/ml</b>
Lidokain Hidroklorür	8 mg

<b>Yardımcı madde(ler):</b>	
Dekstroz anhidr	50 mg
Enjeksiyonluk su	1.000 mL'ye tamamlanacak

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

### 3. FARMASÖTİK FORM

% 0,8 LİDODEKS intravenöz infüzyon için steril ve apirojen çözelti.

% 0,8 LİDODEKS pH'sı 3,0-7,0 arasında olan berrak, renksiz bir çözeltidir.

### 4. KLİNİK ÖZELLİKLER

#### 4.1 Terapötik endikasyonlar

Lidokain kardiyak irritabiliteyi düşürmektedir; bu nedenle % 0,8 LİDODEKS miyokardial enfarktüs sonrasında ya da kardiyak cerrahi sırasında ventriküler aritmileri kontrol etmek amacıyla intravenöz infüzyon olarak verilmektedir. Yaşamı tehdit eden ventriküler aritmilerle ilişkili olan dijitalis intoksikasyonu ve ventriküler aritmiye yatkın genel anestezi almış hastalarda da kullanılmaktadır.

Genellikle lidokain içeren çözeltiler, lidokainin bolus enjeksiyonu ile sağlanan baskılanmış ektopik aktivitenin sürdürülmesinde kullanılmaktadır.

#### 4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

##### Pozoloji / Uygulama sıklığı ve süresi

##### Yetişkinler

Uygulama hızı ve hacmi hastanın ihtiyacına bağlı olarak doktor tarafından karar verilir.

Ventriküler aritmileri baskılamak için yaklaşık 1-6 µg/ml plazma konsantrasyonu gerekmektedir.

Yükleme dozu tek i.v. bolus enjeksiyon olarak 1,0-1,5 mg/kg'dır. 25-50 mg/dk hız ile uygulanır. Lidokain içeren çözeltiler için takip eden yükleme dozları 12-48 saat için 1-4 mg/dk olarak uygulanmaktadır.

Yetişkinler (20-50 mcg/kg/dk)			
Ortalama 70 kg bir yetişkin			
	mg/dk	mL/sa	mL/dk
% 0,8 LİDODEKS %5 DEKSTROZ İÇİNDE İ.V. İNFÜZYON İÇİN ÇÖZELTİ (8 mg lidokain HCl/mL)	1-4	15-60	0,25-1,0

Farmakokinetik veriler lidokainin uzun süren tek uygulamalı infüzyonlarında (24 saat) lidokain yarı ömrünün normalden 3 katına kadar uzayabildiğini göstermektedir. Lidokainin toksik etkisinden sakınmak için, lidokainin bu özelliği göz önünde bulundurularak infüzyon hızının ayarlanması yararlı olacaktır.

1 saatlik periyotta 200-300 mg'dan fazla uygulama yapılmamalıdır. Belirli koşullardaki hastalarda (örneğin konjestif kalp yetmezliği olan hastalar gibi) daha küçük dozlara gereksinim duyulabilir.

#### **Uygulama şekli:**

% 0,8 LİDODEKS intravenöz infüzyon şeklinde uygulanır.

Konsantre lidokain hidroklorür çözeltileri (%0,2'den fazla) dikkatlice kalibre edilmiş infüzyon cihazları ile uygulanmalıdır.

Lidokain hidroklorür infüzyonu, kan transfüzyonu içine ilave edilmemelidir.

#### **Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**

##### **Böbrek yetmezliği:**

Böbrek fonksiyon bozukluğunun kısa vadede lidokain klirensini etkilemesi pek mümkün değildir (24 saat). Ancak, lidokain ve metabolitlerinin birikimi nedeniyle toksisite, uzun süreli veya tekrarlı uygulamalar ile gelişebilir.

Lidokain böbreklerden itrahe olduğu bilindiğinden bozulmuş böbrek fonksiyonu olan hastalarda toksik reaksiyonların görülme riski daha fazladır.

**Karaciğer yetmezliği:**

Hepatik kan akışı ve fonksiyonu bozuk olan ve uzun süre lidokain infüzyonu uygulanmış hastalarda, lidokainin yarılanma zamanı daha uzundur ve klirens daha düşüktür. Bu nedenle doz azaltılması gerekebilir. Akut toksite riskini azaltmak için, 10-30 dk uygulanacak, birbirini takip eden iki ayrı bolus enjeksiyon, tek bir bolus enjeksiyona tercih edilir.

Kardiyak çıkışı kronik olarak yüksek olan veya hepatik mikrozomal enzimleri ilaç etkisiyle indüklenmiş olan hastalarda lidokainin yarılanma ömrü düşebilir; bu nedenle böyle hastalarda daha yüksek doz gerekebilir.

**Pediyatrik popülasyon:**

Çocuklarda doz genellikle düşürülmelidir. EKG değişikliklerinin değerlendirilmesiyle klinik cevaba göre dozaj ayarlanacaktır.

Lidokainin pediyatrik hastalarda etkililiği ve güvenliliği bildirilmemiştir. Çocuklar için terapi tek IV bolus olarak 0,5-1 mg/kg ile başlanmalıdır. İnfüzyonun devamının 30 mcg/kg/dk (10-50 mcg/kg/dk) hızda yapılması önerilmektedir.

**Geriyatrik popülasyon:**

Yaşlı hastalarda da genelde böbrek fonksiyonları azaldığından doz seçimi dikkatli yapılmalıdır. Renal fonksiyonu izlemek yararlı olabilir. Hepatik fonksiyonu azalmış, hepatik kan akışı bozulmuş ya da 70 yaş üzerindeki hastalara genellikle yükleme dozunun yarısı ile tedaviye başlanır ve daha düşük seviyelerde infüzyon ile devam edilir. 65 yaş üzerindeki hastalarda vücut ağırlığına göre dozlama yapılmalıdır.

**4.3. Kontrendikasyonlar**

% 0,8 LİDODEKS aşağıdaki durumlarda kullanılmamalıdır:

- Amid tipi lokal anesteziklere karşı hipersensitivitesi olan hastalarda.
- Dekstroz içerdiğinden mısır ürünlerine karşı hassasiyeti olduğu bilinen hastalarda.
- Hipovolemi olan hastalarda.
- Kalp bloğu ve diğer iletim rahatsızlıklarında. (Stokes-Adams Sendromu, Wolff-Parkinson-White Sendromu, sinoatriyal, atriyoventriküler ya da intraventriküler blok)
- Supraventriküler aritmilerin tedavisinde
- Bradikardi.
- Kardiyak dekompanseasyon.
- Tedavi edilebilir taşiaritmiye bağlı olmayan hipertansiyon.

#### 4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Lidokainin sürekli infüzyonu, elektrokardiyografi ile dikkatli bir izlem gerektirmektedir. Kardiyak iletim depresyonunun belirtileri olan PR aralığında uzama, QRS aralığında genişleme ya da aritmiler görülmesi ya da bunların şiddetlenmesi gibi durumlar bu ajanın infüzyonu sırasında izlenmeli ve olması durumunda infüzyon derhal kesilmelidir. Kardiyovasküler, solunum, ya da merkezi sinir sistemini etkileyen olumsuz tepkileri tolere edebilmek için acil resusitasyon ekipman ve ilaç kullanımı zorunlu olabilir. Bu nedenle resüsitatif ekipman ve ilaçlar, oksijen bu ürünün kullanımı sırasında hazır bulundurulmalıdır. Atriyal fibrilasyonu olan hastalarda lidokain kullanıldığında nadir olarak hızlanmış ventriküler hız görülebilir.

Acil durumlarda, ventriküler ritim bozukluğundan şüphe duyulduğunda eğer EKG ekipmanı yoksa, sağlık görevlisi hastaya potansiyel yararı ve olabilecek zararları göz önünde bulundurarak tek dozluk bir uygulama yapabilir.

Bu çözelti epilepsisi olan, kardiyak durumu ya da solunum fonksiyonları bozulmuş hastalara, karaciğer hasarı olan hastalara, ağır böbrek hastalığı olanlarda ya da Myesthenia Gravis olan hastalara dikkatli bir şekilde verilmelidir. Lidokain karaciğerde metabolize edilmektedir ve böbreklerden atılmaktadır. Bu nedenle hepatik kan akışını etkileyecek kardiyak ve dolaşım sorunlarında ve bunlara benzer durumlarda dikkatli şekilde kullanılmalıdır.

Ciddi dijitalis intoksikasyonunda dikkatle kullanılmalıdır. Atriyoventriküler bloğu ile birlikte dijital toksisitesi olan hastalarda dikkatli kullanılmaktadır (bkz. 4.3. Kontrendikasyonlar).

Antiaritmik ilaçlar hipokalemili hastalarda etkisiz olabilir; bu nedenle ürün uygulanmadan önce serum potasyum seviyelerinin normale getirilmesi gerekmektedir. Ayrıca ventriküler aritmiyi arttıracak hipoksi ve asit-baz bozuklukları da düzeltilmelidir.

Sinüs bradikardili ya da tamamlanmamış kalp bloğu geçiren hastalarda hızlanmış kalp atımı olmadan, ventriküler ektopik atımın ortadan kaldırılması için intravenöz olarak lidokain uygulanması, daha sık ve ciddi ventriküler aritmilere ya da tamamlanmış kalp bloğuna neden olabilir (bkz. 4.3. Kontrendikasyonlar bölümü).

Miyokardiyal fonksiyonu bozulmuş ve yüksek doz lidokain uygulanmış hastalarda kardiyak kasların uyarılabilirliğini düşüren ilaçlar kullanılırken ekstra dikkatli olunmalıdır.

Güçlü anestetik ajanlar, lidokaininde içinde bulunduğu amid tipi lokal anestetikler ve depolarize ve polarize kas gevşetici ajanlar malign hipertermi ile ilişkilendirilmiştir.

Tehlikeli miyokardiyal fonksiyonlu hastalarda sıvı yüklemesinden sakınmak için ya da konjestif kalp yetmezliği ya da kardiyak iletimi engellemeye neden olacak serum elektrolit konsantrasyon

bozukluğuna neden olabilecek durumlardan kaçınmak için, lidokain uygulaması sırasında bu hastalara özellikle dikkat edilmelidir.

Lidokain hidroklorür uygulanmasından sonra anafilaktik reaksiyonlar oluşabilir. Bu gibi durumlarda ilacı kullanmayı kesiniz.

Teorik bilgiler lidokainin porfirojenik özelliklerinin olabileceğini düşündürmektedir ancak klinik anlamı bilinmemektedir. Bu ürün akut porfirili hastalarda uygulanırken dikkatli olunmalıdır.

Seri bağlantılarda kullanmayınız.

Uygulama kontrollü bir infüzyon pompasıyla yapılacaksa, torbanın tümüyle boşalmadan önce pompanın çalışmasının durmuş olduğuna dikkat edilmelidir; aksi halde hava embolisi oluşabilir.

Çözelti, steril setler aracılığıyla intravenöz yoldan uygulanır. İntravenöz uygulamada kullanılan setlerin 24 saatte bir değiştirilmesi önerilir.

Yalnızca çözelti berraksa, torba sağlam ve sızdırmıyorsa kullanınız.

Laboratuvar testleri

Uzun süreli parenteral uygulamalarda ya da hastanın durumunun gerektirdiği durumlarda hastadaki sıvı dengesi, elektrolit konsantrasyonları ve asit-baz dengesindeki değişiklikleri izlemek amacıyla klinik değerlendirme ve periyodik laboratuvar testleri yapılmalıdır.

Kreatinin: Lidokain uygulanmış hastalarda kreatinin ölçümleri Jaffe metoduna karşı enzimatik metot ile ölçüldüğünde %15-35 daha yüksektir. Bu durum lidokainin bir metaboliti N-etilglisinine, analize müdahalesi nedeniyle olmaktadır.

Pediyatrik hastalarda uygun kullanımı için kanıtlar sınırlıdır. Enzim kapasitelerinin düşük olmasından dolayı yenidoğanların klinik açıdan methemoglobinemi riski vardır.

Klinik çalışmalarda 65 yaş üstü hastalarda lidokain klirensinin azaldığı görülmüştür. Bu durum hem yaşlı hastalarda kalp yetmezliği riskinin yüksek olmasından hem de daha düşük vücut ağırlığından kaynaklanmaktadır. Lidokain dozunun azaltılması tehlikeli kardiyovasküler ve/veya karaciğer fonksiyonu ve/veya uzun süreli infüzyon alan yaşlı hastalar için gerekli olabilir.

#### **4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri**

Lidokain ile beta-adrenerjik blokörler, simetidin ve fenitoin arasında etkileşim- orta derece klinik anlamlılık bulunmaktadır.

Lidokain fenitoin, prokainamid, propranolol, amiodaron ya da kinin gibi diğer antiaritmik ilaçlarla beraber uygulandığında birleşik etkileri olabilir ya da antagonistik ve toksik etkileri birleşik olabilir.

Propranolol, nadolol, metoprolol gibi beta-adrenerjik reseptör antagonistleri veya simetidin lidokain ile birlikte uygulanması plazma klirensinin düşmesine neden olabilir. Bu durum ilacın toksik birikimine neden olabilir. Bu nedenle bu ilaçların lidokain ile beraber kullanımı sırasında hasta lidokain toksisitesi açısından dikkatle izlenmelidir.

Amiodaron ve lidokainin kombine terapisi ile ilgili yapılan küçük prospektif bir çalışmada, amiodaronun lidokain klirensi ve farmakokinetiği üzerinde etkisi olmadığı bulunmuş olmasına rağmen, amiodaronun lidokain klirensini azalttığı iki olgu rapor edilmiştir. Bu kombinasyonun nöbet geçirmeye ve ciddi sinüs bradikardisi ve uzun sinoatriyal tutulumu neden olduğu rapor edilmiştir. Lidokaine ve amiodaronun eşzamanlı kullanımı ile daha fazla deneyim elde edilinceye kadar, kombinasyonu alan hastalar dikkatle izlenmelidir.

Fenitoin ve primidon, karbamazepin, fenobarbiton gibi diğer antiepileptik ilaçlar lidokainin hepatik metabolizmasını stimüle edebilir ancak bu etkinin klinik önemi bilinmemektedir. Fenitoin ve lidokainin birlikte kardiyak depresan etkileri vardır.

Lidokain atriyoventriküler blok eşliğinde dijital toksisitesi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Fluvoksamin ve lidokainin birlikte kullanımı lidokainin eliminasyonunu şiddetle düşürür.

Lidokain, nitroz oksit gibi inhale anesteziklerin minimum efektif konsantrasyonunu düşürmektedir.

Lidokain ve suksametonyum gibi kas gevşeticiler aşırı nöromusküler blokaja neden olabilir, bu nedenle birlikte kullanımları sırasında dikkatli olunmalıdır.

Alkol ile lidokain arasında doğrudan etkileşme olduğunu gösteren herhangi bir olgu bulunmamaktadır. Ancak akut ciddi alkol intoksikasyonu kardiyovasküler sistemi merkezi olarak deprese edebilir ve böylece lidokain yarılanma zamanını uzatabilir.

Lidokain CYP1A2 ve CYP3A4 enzimleri ile metabolize olmaktadır.

CYP1A2 ve CYP3A4 enzimlerinin substratı, inhibitörü ya uyarıcısı olan ilaçlarla lidokainin birlikte kullanımı ilacın metabolizmasını etkilemektedir; bu nedenle lidokainin plazma seviyeleri etkilenebilir.

## **4.6 Gebelik ve laktasyon**

### **Genel tavsiye**

Gebelik kategorisi: B.

### **Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/ Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)**

İnsanlar üzerine yapılmış klinik çalışma bulunmamaktadır.

### **Gebelik dönemi**

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

Bu ürünün hamilelik dönemi sırasında güvenliliği ile ilgili veri bulunmamaktadır. Ratlarda insan dozunun 5 katına kadar üreme çalışmaları yapılmıştır ve lidokain hidroklorürün fetüse zarara neden olduğuyla ilişkili bir kanıt rastlanmamıştır. Ancak hamile kadınlarda iyi kontrol edilmiş yeterli çalışmalar bulunmamaktadır. Hayvan deneyleri her zaman insanlardaki cevabı vermemektedir. Bu nedenle sadece gerekliyse kullanılmalıdır. Lidokain gebelik sırasında cerrahi işlemler için yaygın olarak kullanılıyor olmasına ve anne ve fetus üzerinde olumsuz etkilerini gösteren kanıtlar olmamasına rağmen, hamile kadınlarda gelişmekte olan fetus üzerinde lidokain etkisini gösteren yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar olmamasından dolayı hastaya olan yarar ve potansiyel risk göz önünde bulundurularak kullanımına karar verilmelidir.

### **Laktasyon dönemi**

Bu ürünün laktasyon dönemi sırasında güvenliliği ile ilgili veri bulunmamaktadır. Bu ürünün süte geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilacın süte geçtiği bilindiğinden bu ürün emziren annelerde dikkatli kullanılmalıdır.

## **4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler**

Uygulanabilir değildir.

## **4.8 İstenmeyen etkiler**

Lidokainin yan etkileri diğer lokal anesteziklerde görülen yan etkilere benzemektedir. Yan etkiler genellikle doza bağlıdır ve yüksek plazma seviyelerinden dolayı, hipersensiviteden dolayı, idyosenkrazi ya da toleransa bağlı olarak olabilir.

Sistemik toksisite santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistemi üzerindeki etkiler ile kendini belli etmektedir. Bu istenmeyen etkiler aşağıdaki kategorilere göre listelenmiştir:

Çok yaygın ( $\geq 1/10$ ), yaygın ( $\geq 1/100$  ve  $< 1/10$ ), yaygın olmayan ( $\geq 1/1000$  ve  $< 1/100$ ), seyrek ( $\geq 1/10.000$  ve  $< 1/1000$ ), çok seyrek ( $< 1/10.000$ ) ve bilinmeyen (mevcut olan verilere göre sıklık tahmini yapılamayan) şeklindedir.

**Kan ve lenf sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Methemoglobinemi

**Bağışıklık sistemi hastalıkları**

Seyrek : Alerjik reaksiyonlar, ürtiker, ödem, anafilaktik reaksiyonlar, deri lezyonları.

Lidokain hidroklorür- prokainamid veya lidokain hidroklorür-kinidin arasında çapraz hassasiyet olduğunu gösterir veri bulunmamaktadır.

**Psikiyatrik hastalıkları**

Bilinmiyor: Konvülsiyonlar, psikoz.

**Sinir sistemi hastalıkları**

Bilinmiyor: Esneme, bayılma hissi, yorgunluk, heyecan, öfori, gerginlik, sinirlilik, endişe, baş dönmesi, kulak çınlaması, göz titremesi, bulanık veya çift görme, dil ve perioral bölge uyuşması, tremor, uyuşukluk, koma, sıcaklık-soğukluk hissi ya da hissizlik, bilinç kaybı, dezoryantasyon, parestezi, yutma güçlüğü, uzatarak konuşma.

**Kardiyak hastalıkları:**

Bilinmiyor: Miyokardiyal depresyon, periferal vazodilatasyon, hipertansiyon, hipotansiyon, bradikardi, aritmi, ventriküler taşikardi/ventriküler fibrilasyon, kardiyak arrest.

**Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıkları**

Bilinmiyor: Solunum bozukluğu-güçlüğü, solunum depresyonu yada durması.

**Gastrointestinal hastalıkları:**

Bilinmiyor: Bulantı, kusma

**Kas-iskelet bozukluklar, bağ doku ve kemik hastalıkları:**

Bilinmiyor: Kas seğirmesi

**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 bildirmeleri gerekmektedir. ([www.titck.gov.tr](http://www.titck.gov.tr); e- posta: [tufam@titck.gov.tr](mailto:tufam@titck.gov.tr); tel: 0 800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

#### 4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerindeki doz aşımı semptomları istenmeyen etkiler başlığında verilmektedir (bkz. 4.8. İstenmeyen etkiler' bölümü).

Lidokain toksisitesi sistemik kan seviyeleri ile ilişkilidir. Azalmış klirens ve yarılanma ömrü daha uzun olan lidokain uzun süren infüzyonlarda (24 saat) dikkate alınmalıdır. Sabit hızdaki uygulama lidokainin toksik birikimine neden olabilir. İnfüzyon azalmış klirensi kompanse edebilmek için yaklaşık bir buçuk kat azaltılmalıdır. Propranololün birlikte ya da öncesinde kullanımı kardiyak ve karaciğer yetmezliği olmayan hastalarda yaklaşık %30 kadar kan konsantrasyonunu yükseltebilir.

Lidokain infüzyon tedavisinin kesilmesi ardından, dolaşım ve solunum devam ettirilmeli ve konvülsiyonlar kontrol edilmelidir. Solunum hava yolu açılarak ya da oksijen verilerek devam ettirilmelidir. Dolaşım plazma ya da uygun elektrolitler infüze edilerek devam ettirilmelidir. Metaraminol, dopamin ya da dobutamin gibi vazopresör ajanlar kan basıncının sağlanması için kullanılabilir. Konvülsiyonlar intravenöz diazepam veya tiyopenton gibi ultra kısa etkili barbitürat uygulaması ile kontrol altında tutulabilir. Eğer bu ilaçlar mevcut değilse pentobarbiton gibi yine kısa etkili barbitüratlar kullanılabilir. Hasta anestezi edilirse, kısa etkili kas gevşetici (örneğin, suksametonyum gibi) kullanılabilir. Bu ilaçlar sadece ilacın etkilerine aşına bir sağlık profesyoneli tarafından uygulanmalıdır.

Lidokainin sürekli infüzyonu ile oluşan doz aşımı methemoglobinemiye neden olabilir. Bu durum %1'lik metilen mavisi çözeltisinin 1-4 mg/kg dozunda intravenöz infüzyonu ile tedavi edilebilir.

### 5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

#### 5.1 Farmakodinamik özellikler

**Farmakoterapötik grup:** Antiaritmikler Sınıf IB

**ATC kodu:** C01BB01

Lidokain hidroklorür bir sınıf-1 anti-aritmik ajandır, kardiyak iritabiliteyi azaltmaktadır. Lidokain membranın cevap verme yeteneğini azaltır, iletim hızını azaltır ve aksiyon potansiyeli süresini uzatır. Diyastol sırasında ventrikül elektrik uyarı eşliğini artırarak bir antiaritmik etki gösterir. Ventriküler aritmileri His-Purkinje sistemindeki otomatisiteyi baskılayarak kontrol eder. Her zamanki tedavi dozlarında, lidokain hidroklorür sistemik arter basıncında, mutlak refrakter dönemde ya da miyokard kontraktilitede bir değişiklik sağlamaz.

#### 5.2 Farmakokinetik özellikler

##### Genel özellikler

##### Emilim:

İntravenöz infüzyonunu takiben plazma konsantrasyonları yaklaşık 10 dakikalık bir yarı ömür ile hızla azalır. Antiaritmik konsantrasyonları 1,5-6 mg/ml olarak tespit edilmiştir.

### Dağılım:

Lidoakinin intravenöz bir dozu sonrasında, lidokain hızlıca kalp, beyin, böbrek ve diğer organlara dağılır. Enjeksiyondan yaklaşık birkaç dakika sonra plesantaya difüze olur. Hızla dağılımından sonra metabolizma eliminasyon fazı ve iskelet kaslarına ve adipoz dokuya yeniden dağılımı daha yavaş olmaktadır. Bu nedenle lidokainin 7-30 dk arasında başlangıç yarılanma zamanı, bir de 1,5-2 saat civarında terminal yarılanma zamanı vardır. Lidokain  $\alpha$ 1-asit glikoprotein de olmak üzere plazma proteinlerine bağlanmaktadır. Plazma proteinlerine bağlanması değişken ve konsantrasyona bağlıdır. 1-4  $\mu$ g/ml konsantrasyonlarda lidokainin yaklaşık %60-80'i bağlanmış olur.

### Biyotransformasyon:

Uygulanan dozun yaklaşık %90'ı karaciğerde metabolize edilir. Lidokainin metabolizma hızı hepatik kan akımına bağlıdır. Lidokain hızlıca karaciğerde de-etilasyona uğrar ve aktif metabolitlerine dönüşür. Lidokainin iki ana metaboliti mevcuttur. Bunlar monoetilglisineksilid ve glisineksiliddir. Bu iki metabolit lidokainin terapötik ve toksik etkileri üzerinde rol oynamaktadır. Lidokain metabolitlerinin kümülatif birikimi SSS'de toksisiteye neden olabilir. Bu iki metabolitin yarılanma ömrü lidokaine göre daha uzundur. Monoetilglisineksilididin aktivitesi daha düşüktür ancak yarılanma ömrü daha uzundur (yaklaşık 2 saat).

### Eliminasyon:

İntravenöz infüzyonunu takiben plazma konsantrasyonları yaklaşık 10 dakikalık bir yarı ömür ile hızla azalır. Eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 2 saattir. Metabolizma ürünleri ve %10 değişmemiş lidokain, birlikte idrar yoluyla atılır.

### **Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:**

Mevcut değil.

### **5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri**

Karsinojen, mutajen potansiyeli ile fertilité üzerindeki etkilerini değerlendirmek amacıyla % 0,8 LİDODEKS ile uzun süreli hayvan çalışmaları yapılmamıştır.

Ancak lidokainin bir metaboliti olan 2,6-ksilidin ile 2 yıllık oral toksisite çalışması yapılmıştır. Hem dişi hem erkek ratlarda  $900\text{mg}/\text{m}^2$  (150 mg/kg) günlük doz ile yapılan çalışmalarda nazal boşlukta adenom ve karsinomalara rastlanmıştır. Düşük dozlarda (15 mg/kg) ve kontrol hayvanlarında nazal tümörlere rastlanmamıştır. Ayrıca dişi ve erkek ratlarda bunlara ek olarak subkutan fibromalar ve fibrosarkomalar görülmüştür (150 mg/kg).

2,6-ksilidinin genotoksik potansiyeli karışık sonuçlar ile çalışılmıştır: Pozitif sonuçlar gen mutasyonu deneylerinde (metabolik aktivasyonlu Ames testlerinde haftalık pozitif ve fare lenfoma deneylerinde) ve kromozomal hasar deneylerinde (Chinese Hamster ovary-CHO- hücre kültüründe ilacın çöktürülebileceği konsantrasyonlarda yapılan kromozomal aberasyonlarda)

bildirilmiştir. İn vivo DNA hasar deneylerinde (plansız DNA sentezi) ve kromozomal hasar deneylerinde (mikroçekirdek analizi) genotoksisiteye dair bir gösterge bulunamamıştır. Ratların karaciğer DNA'ları ve konka kalbur kemikleri ile yapılan kovalan bağlı çalışmalar, belli in vivo koşullarda 2,6-ksilidinin genotoksik olabileceğini göstermektedir.

## **6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER**

### **6.1 Yardımcı maddelerin listesi**

Dekstroz anhidr

Enjeksiyonluk su

Sodyum hidroksit (pH ayarı için y.m.)

Hidroklorik asit (pH ayarı için y.m.)

### **6.2 Geçimsizlikler**

Lidokain hidroklorür içeren çözeltiler amfoterisin, metohekziton sodyum, sülfadiazin sodyum ile geçimsizdir. Ampisilin ile pH'ya bağlı geçimsizliği vardır. Geçimsizliği lidokain içeren çözeltinin pH'sına bağlıdır.

### **6.3 Raf ömrü**

24 ay.

### **6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler**

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

### **6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği**

% 0,8 LİDODEKS; 250 ml'lik PP torbalarda satışa sunulmaktadır. Setli ve setsiz olmak üzere 2 formu bulunur.

### **6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler**

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

Kullanım öncesi çözelti kontrol edilmelidir.

Uygulama steril apirojen setlerle intravenöz yoldan yapılır.

### **Yalnızca berrak, partikülsüz ve ambalaj bütünlüğü bozulmamış ürünler kullanılmalıdır.**

Uygulama seti ürüne ilişitirildikten sonra uygulamaya en kısa sürede başlanmalıdır.

Torbadaki artık havaya bağlı olarak meydana gelebilecek bir hava embolisini önlemek için, başka infüzyon sıvılarıyla seri bağlantı yapılmamalıdır.

Çözelti steril uygulama seti aracılığıyla aseptik teknik kullanılarak uygulanmalıdır. Sisteme hava girmemesi için uygulama setinden, kullanım öncesi sıvı geçirilmelidir.

Ek ilaçlar, aseptik koşullarda enjeksiyon ucundan bir iğne yardımı ile infüzyon öncesi ve sırasında katılabilir. Oluşan son ürünün izotonisitesi parenteral uygulama yapılmadan önce belirlenmiş olmalıdır.

Hastaya uygulamadan önce eklenmiş ilacın çözeltiyle tümüyle karışmış olması gereklidir. Ek ilaç içeren çözeltiler, ilaç eklenmesinden hemen sonra kullanılmalıdır; daha sonra kullanılmak üzere saklanmamalıdır.

Çözeltiye ek ilaç katılması ya da yanlış uygulama tekniği, ürüne pirojen kontaminasyonuna bağlı ateş reaksiyonuna neden olabilir. Advers reaksiyon görülmesi durumunda infüzyona hemen son verilmelidir.

Tek kullanımlıdır.

#### **Kısmen kullanılmış çözeltiler saklanmamalıdır.**

Kısmen kullanılmış torbalar yeniden hastaya uygulanan sistemlere bağlanmamalıdır.

#### **Açmak için:**

1. Dış ambalajın sağlamlığını ve sızıntı olup olmadığını kontrol ediniz; ambalaj hasar gördüyse kullanmayınız.
2. Koruyucu dış ambalajı yırtarak açınız.
3. Koruyucu ambalaj içindeki torbanın sağlam olup olmadığını sıkarak kontrol ediniz. Torba içindeki çözeltinin berraklığını ve içinde yabancı madde içermediğini kontrol ediniz.

#### **Uygulama hazırlıkları:**

1. Torbayı asınız.
2. Uygulama ucundaki koruyucu kapağı çıkarınız.
3. Uygulama setinin spaykını, uygulama ucuna sıkıca batırınız.
4. Çözeltinin hastaya uygulanması için setin kullanım talimatına uyulmalıdır.

#### **Ek ilaç ekleme:**

**Dikkat:** Tüm parenteral çözeltilerde olduğu gibi, ürüne eklenecek tüm maddeler ürünle geçimli olmalıdır. Ürüne ekleme yapılacaksa, hastaya uygulamadan önce son karışımında geçimlilik kontrol edilmelidir.

#### ***Uygulama öncesi ilaç ekleme***

1. İlaç uygulama ucu dezenfekte edilir.
2. Eklenecek ilaç 19-22 gauge kalınlığındaki bir iğnesi olan enjektörle torba içine eklenir.
3. Çözelti ve içine eklenen ilaç iyice karıştırılır. Potasyum klorür gibi yoğun ilaçlarda torbanın uygulama çıkışına, yukarı pozisyondayken hafifçe vurularak karışması sağlanır.

**Dikkat:** İçine ek ilaç uygulanmış torbalar saklanmamalıdır.

### ***Uygulama sırasında ilaç ekleme***

1. Setin klempini kapatılır.
2. İlaç uygulama ucu dezenfekte edilir.
3. Eklenilecek ilaç 19-22 gauge kalınlığındaki bir iğnesi olan enjektörle ilaç uygulama ucundan uygulanır.
4. Çözelti askısından çıkarılır ve ters çevrilir.
5. Bu pozisyondayken torbanın uygulama çıkışı ve enjeksiyon girişine hafifçe vurularak çözelti ve ek ilacın karışması sağlanır.
6. Torbayı eski konumuna getirerek klemp açılır ve uygulamaya devam edilir.

### **7. RUHSAT SAHİBİ**

**Adı** : POLİFARMA İLAÇ SAN. VE TİC. A.Ş.  
**Adresi** : Vakıflar OSB Mahallesi, Sanayi Caddesi, No:22/1  
Ergene/TEKİRDAĞ  
**Tel** : 0 282 675 14 04  
**Faks** : 0 282 675 14 05

### **8. RUHSAT NUMARASI:**

2016/550

### **9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ**

İlk Ruhsat Tarihi: 05.08.2016

Ruhsat Yenileme Tarihi:--

### **10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ**