



ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ (S P C)

CONSOLID[®]

Ενέσιμο διάλυμα 20 mg/ml

1. **ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

CONSOLID[®] Ενέσιμο διάλυμα 20 mg/ml

2. **ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ (σε δραστικά συστατικά)**

CONSOLID[®] 20 mg/ml, ενέσιμο διάλυμα

Κάθε ml περιέχει 20 mg υδροχλωρικής λιδοκαΐνης. Κάθε φύσιγγα (5 ml) περιέχει 100 mg υδροχλωρικής λιδοκαΐνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων Βλ. παράγραφο “6.1. Κατάλογος εκδόχων”.

3. **ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Ενέσιμο διάλυμα.

4. **ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

4.1. **Θεραπευτικές ενδείξεις**

Ενδείκνυται για χρήση στην αναισθησία με διήθηση ιστών, στην ενδοφλέβια περιοχική αναισθησία και για αποκλεισμό των νεύρων.

4.2. **Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Δοσολογία



Ενήλικες και παιδιά 12 ετών και άνω:

Η δόση προσαρμόζεται ανάλογα με την απόκριση του ασθενούς και με τον τόπο χορήγησης. Πρέπει να χορηγείται η χαμηλότερη συγκέντρωση και η μικρότερη δόση που προκαλεί το απαιτούμενο αποτέλεσμα. Η μέγιστη δόση για υγιείς ενήλικες δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 200 mg.

Το συνιστώμενο κατωτέρω δοσολογικό σχήμα πρέπει να θεωρηθεί σαν οδηγός της ποσότητας του αναισθητικού, η οποία απαιτείται στις περισσότερες περιπτώσεις ρουτίνας, σε ένα μέσο ενήλικα. Η κλινική εμπειρία του ιατρού και η γνώση της φυσικής κατάστασης του ασθενούς, έχουν μεγάλη σημασία στον υπολογισμό της απαιτούμενης δόσης. Όταν χρησιμοποιούνται τεχνικές παρατεταμένου αποκλεισμού π.χ. επαναλαμβανόμενη χορήγηση, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, ο κίνδυνος εμφάνισης τοξικών συγκεντρώσεων στο πλάσμα ή η πρόκληση τοπικά βλάβης στο νεύρο.

Τύπος αποκλεισμού	Συγκέντρωση	Δόση χωρίς/με αδρεναλίνη		Έναρξη δράσης (λεπτά)	Διάρκεια δράσης Χωρίς αδρεναλίνη (h)
	mg/ml	ml	mg		
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΑΙΣΘΗΣΙΑ					
Επισκληρίδιος οσφυϊκός ⁽¹⁾	20*	15-25	300-500	15-20	1,5-2
Επισκληρίδιος θωρακικός ⁽¹⁾	15	10-15	150-225	10-20	1-1,5
	20*	10-15	200-300	10-20	1,5-2
Επισκληρίδιος Ουραιός ⁽¹⁾	10	20-30	200-300	15-30	1-1.5
	20*	15-25	300-500	15-30	1,5-2
Ενδοφλέβια περιοχική αναισθησία (I.V.) (Αποκλεισμός του Bier).					
α. Άνω άκρα ⁽²⁾	5	40	200	10-15	Μέχρι την αφαίρεση της αιμοστατικής ταινίας
β. Κάτω άκρα ⁽²⁾					
i) Μηριαία περίδεση	5	60	300	10-15	
ii) Γαστροκνημιαία	5	40	200	10-15	

περίδεση					
Ενδοαρθρικός αποκλεισμός ⁽³⁾	5 10	≤60 ≤40	≤300 ≤400	5-10 5-10	30-60 λεπτά μετά το washout
Αποκλεισμός περιφερικών νεύρων μπλοκ (Field block)					
Διήθηση	5 10	≤80 ≤40	≤400 ≤400	1-2 1-2	1,5-2 2-3
Αποκλεισμός δακτύλων	10	1-5	10-50	2-5	1,5-2
Μεσοπλευρίος (ανά νεύρο)	10 15	2-5 2-4	20-50 30-60	3-5 3-5	1-2 2-3
Ο μέγιστος αριθμός των νεύρων που μπλοκάρονται την ίδια στιγμή πρέπει να είναι ≤ 8					
Οπισθοβολβικός	20	4	80	3-5	1,5-2
Περιβολβικός	10	10-15	100-150	3-5	1,5-2
Αιδιοικός αποκλεισμός	10	10	100	5-10	1,5-2
Αποκλεισμός τραχήλου της μήτρας (κάθε πλευρά)	10	10	100	3-5	1-1.5
Βραχιονίου πλέγματος	10	40-50	400-500	15-30	1,5-2
Μασχαλιαίος Υποκλείδιος	15	30-50	450-600	15-30	1,5-3
Μεσοσκαληνός, και Υποκλείδιος	10	30-40	300-400	15-30	1,5-2
περιαγγειακός	15	20-30	300-450	15-30	1,5-3
Ισχιακού νεύρου	15 20*	15-20 15-20	225-300 300-400	15-30 15-30	2-3 2-3
3 σε 1 (Μηριαίου νεύρου, θυροειδούς νεύρου και πλαγίου δερματικού νεύρου)	10 15	30-40 30	300-400 450	15-30 15-30	1,5-2 2-3

Σημειώσεις:

1) Η δόση περιλαμβάνει και τη δοκιμαστική δόση

2) Να μην ξεφουσκώνετε την αιμοστατική ταινία για 20 λεπτά από τη διενέργεια της ένεσης,

3) Υπήρξαν αναφορές μετά την κυκλοφορία των προϊόντων με δραστική ουσία λιδοκαΐνη για χονδρόλυση σε ασθενείς που έλαβαν μετεγχειρητικά ενδο-αρθρικά συνεχή έγχυση τοπικών αναισθητικών. Η λιδοκαΐνη δεν έχει εγκριθεί για την ένδειξη αυτή (Βλ. παράγραφο “4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση”).

*Η συνιστώμενη δοσολογία ενδείκνυται μόνο για ενήλικες.

Οι δόσεις που περιλαμβάνονται στον ανωτέρω πίνακα είναι εκείνες που θεωρούνται απαραίτητες για την επίτευξη επιτυχούς αποκλεισμού και θα πρέπει να θεωρηθεί ως οδηγός για χρήση στον μέσο ενήλικο. Όσον αφορά την έναρξη και διάρκεια δράσης, υπάρχουν ευρείες εξατομικευμένες διαφοροποιήσεις. Για τους παράγοντες που επηρεάζουν συγκεκριμένες τεχνικές αποκλεισμού και για τις ανάγκες του κάθε ασθενούς συμβουλευτείτε τα σχετικά εγχειρίδια.

Πρέπει να αποφεύγεται η μη αναγκαία χορήγηση μεγάλων δόσεων τοπικών αναισθητικών. Γενικά η χειρουργική αναισθησία (π.χ. επισκληρίδιος αναισθησία) απαιτεί τις υψηλότερες συγκεντρώσεις του φαρμάκου. Στα μικρότερα νεύρα ή όταν απαιτείται λιγότερο έντονος αποκλεισμός συνιστώνται χαμηλότερες συγκεντρώσεις. Ο όγκος του χορηγούμενου φαρμάκου επηρεάζει την έκταση της αναισθησίας.

Προκειμένου να αποφευχθεί η ενδοαγγειακή χορήγηση, συνιστάται η προσεκτική αναρρόφηση πριν και κατά τη διάρκεια της κύριας δόσης. Η κύρια δόση θα πρέπει να ενίεται αργά με ρυθμό 100-200 mg/min ή σε σταδιακά αυξανόμενες δόσεις ενώ παράλληλα ο γιατρός θα πρέπει να είναι σε συνεχή συνομιλία με τον ασθενή.

Όταν πρόκειται να ενεθεί δόση για επισκληρίδια αναισθησία συνιστάται η χορήγηση μιας δοκιμαστικής δόσης 3-5 ml λιδοκαΐνης με αδρεναλίνη. Κατά λάθος ενδοαγγειακή ένεση μπορεί να αναγνωρισθεί από παροδική αύξηση της καρδιακής συχνότητας.



Η κατά λάθος ενδοραχιαία ένεση μπορεί να αναγνωριστεί από το νευρικό αποκλεισμό. Εάν εμφανιστούν συμπτώματα τοξικότητας η ένεση πρέπει να διακόπτεται αμέσως.

Παιδιά 1-12 ετών:

Τύπος αποκλεισμού	Συγκέν- τρωση mg/ml	Δόση χωρίς/με αδρεναλίνη ml/kg	Έναρξη δράσης (λεπτά)	Διάρκεια δράσης χωρίς αδρεναλίνη (h)
Επισκληρίδιος Ουρταίος	10	0.5 ml/kg 5 mg/kg	10-15	1-1.5

Στα παιδιά η δοσολογία υπολογίζεται με βάση το σωματικό βάρος και την ηλικία.

Το συνιστώμενο ανωτέρω δοσολογικό σχήμα για παιδιά πρέπει να θεωρηθεί σαν οδηγός για τη χρήση του τοπικού αναισθητικού στην παιδιατρική. Υπάρχουν εξατομικευμένες διαφοροποιήσεις. Σε παιδιά με μεγάλο σωματικό βάρος η δόση μειώνεται σταδιακά και συνήθως βασίζεται στο ιδανικό σωματικό βάρος.

Για τους παράγοντες που επηρεάζουν συγκεκριμένες τεχνικές αποκλεισμού και για τις ανάγκες του κάθε ασθενούς συμβουλευτείτε τα σχετικά εγχειρίδια.

Στα παιδιά η δοσολογία θα πρέπει να υπολογίζεται με βάση το σωματικό βάρος μέχρι 5 mg/kg.

4.3. Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη λιδοκαΐνη, στα τοπικά αναισθητικά τύπου αμιδίου ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο “6.1. Κατάλογος εκδόχων”.

Όλοι οι βαθμοί κολποκοιλιακού αποκλεισμού, νόσος του φλεβοκόμβου, σοβαρή μείωση μυοκαρδιακής συσπαστικότητας, πορφυρία, υπερκοιλιακές ταχυκαρδίες, υπόταση, υποογκαιμία.

4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Οι διαδικασίες που αφορούν την περιοχική ή τοπική αναισθησία, εκτός από κάποιες πολύ απλές περιπτώσεις, πρέπει πάντοτε να γίνονται σε χώρο με τον απαραίτητο εξοπλισμό, το κατάλληλο προσωπικό και τα φάρμακα που χρειάζονται για την παρακολούθηση και την επείγουσα ανάνηψη για άμεση χρήση. Όταν διενεργείται αποκλεισμός νευρικών πλεγμάτων, πριν την ένεση του τοπικού αναισθητικού, θα πρέπει πρώτα να εισαχθεί καθετήρας ενδοφλέβιας χορήγησης. Το προσωπικό της κλινικής πρέπει να έχει εκπαιδευτεί επαρκώς και καταλλήλως στη διαδικασία που θα διεξαχθεί και πρέπει να είναι εξοικειωμένο με τη διάγνωση και την αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών της συστηματικής τοξικότητας ή άλλων επιπλοκών (Βλ. “4.9. Υπερδοσολογία”).

Η επίδραση των τοπικών αναισθητικών μπορεί να μειωθεί εάν η έγχυση γίνεται σε περιοχή με φλεγμονή ή λοίμωξη.

Ορισμένες διαδικασίες τοπικής αναισθησίας μπορεί να συσχετίζονται με σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, ανεξάρτητα από το τοπικό αναισθητικό που χρησιμοποιείται π.χ.:

1. Μετά από κεντρικό αποκλεισμό νεύρων θεωρείται πιθανή η εμφάνιση καρδιαγγειακής καταστολής, ειδικά παρουσία υπο-ογκαιμίας. Η επισκληρίδια αναισθησία πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με επιβαρυσμένο καρδιαγγειακό σύστημα.

2. Οπισθοβολβικές ενέσεις μπορεί μερικές φορές να προσεγγίσουν τον κρανιακό υπαραχνοειδή χώρο, προκαλώντας προσωρινή τύφλωση, καρδιαγγειακή καταπληξία (collapse), άπνοια, σπασμούς κ.λ.π. Τα συμπτώματα αυτά θα πρέπει να διαγιγνώσκονται και να αντιμετωπίζονται αμέσως.

3. Περιβολβικές και οπισθοβολβικές ενέσεις με τοπικά αναισθητικά έχουν ένα μικρό κίνδυνο εμφάνισης εμμένουσας δυσλειτουργίας των οφθαλμικών μυών. Πρωταρχικές αιτίες είναι το τραύμα και/ή τοπικές τοξικές αντιδράσεις από τους μυς και/ή τα νεύρα.

Η σοβαρότητα τέτοιων αντιδράσεων των ιστών σχετίζεται με το βαθμό του τραύματος, τη συγκέντρωση του τοπικού αναισθητικού και τη διάρκεια



της έκθεσης του ιστού στο τοπικό αναισθητικό. Γι' αυτό το λόγο, όπως με όλα τα τοπικά αναισθητικά πρέπει να χρησιμοποιείται η μικρότερη δραστική συγκέντρωση και δόση. Αγγειοσυσπαστικά και άλλα πρόσθετα μπορεί να χειροτερέψουν τις αντιδράσεις των ιστών και πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο όταν υπάρχει ένδειξη.

4. Ενέσεις στην περιοχή της κεφαλής και του λαιμού (τραχήλου) μπορεί κατά λάθος να γίνουν ενδοαρτηριακά, προκαλώντας εγκεφαλικά συμπτώματα ακόμα και σε χαμηλές δόσεις.

5. Ο αποκλεισμός περί τον τράχηλο της μήτρας μπορεί μερικές φορές να προκαλέσει βραδυκαρδία/ταχυκαρδία του εμβρύου και γι' αυτό θα πρέπει να παρακολουθείται συστηματικά η καρδιακή συχνότητα του εμβρύου.

Υπήρξαν αναφορές μετά την κυκλοφορία προϊόντων που με δραστική ουσία λιδοκαΐνη, για χονδρόλυση σε ασθενείς που έλαβαν μετεγχειρητικά ενδο-αρθρική συνεχή έγχυση τοπικών αναισθητικών. Η πλειονότητα των αναφερθέντων περιπτώσεων χονδρόλυσης αφορούσαν την άρθρωση του ώμου. Λόγω των πολλών παραγόντων που συμβάλλουν και τη μη σαφή αναφορά στην επιστημονική βιβλιογραφία σχετικά με το μηχανισμό δράσης, συσχετισμός δεν έχει τεκμηριωθεί. Η ενδο-αρθρική συνεχή έγχυση δεν αποτελεί εγκεκριμένη ένδειξη για το CONSOLID®.

Για να μειωθεί ο κίνδυνος εμφάνισης επικίνδυνων ανεπιθύμητων ενεργειών ορισμένοι ασθενείς χρειάζονται ειδική προσοχή, όπως:

1. Ασθενείς με μερικό ή πλήρη κολποκοιλιακό αποκλεισμό, επειδή τα τοπικά αναισθητικά μπορεί να καταστείλουν τη μυοκαρδιακή αγωγιμότητα.
2. Ασθενείς με προχωρημένη ηπατική νόσο ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία.
3. Ασθενείς με επιληψία.
4. Ασθενείς με αναπνευστική ανεπάρκεια.
5. Οι ηλικιωμένοι και οι ασθενείς με κακή γενική κατάσταση υγείας.
6. Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν αντιαρρυθμικά φάρμακα τάξης III (π.χ. αμιοδαρόνη) πρέπει να βρίσκονται κάτω από στενή ιατρική

παρακολούθηση η οποία να περιλαμβάνει και ηλεκτροκαρδιογράφημα, λόγω της πιθανής άθροισης των καρδιακών τους αποτελεσμάτων (Βλ. παράγραφο “4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης”).

7. Οι ασθενείς με οξεία πορφυρία. Το CONSOLID® είναι κατά πάσα πιθανότητα πορφυρογόνο και πρέπει να συνταγογραφείται σε ασθενείς με οξεία πορφυρία μόνο σε βασικές και επείγοντες ενδείξεις. Κατάλληλες προφυλάξεις πρέπει να λαμβάνονται για τους ασθενείς με πορφυρία.

Σημείωση: Ασθενείς με κακή γενική κατάσταση υγείας ή άλλους επιβαρυντικούς παράγοντες όπως προχωρημένη ηπατική νόσο ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία χρειάζονται ειδική προσοχή, αν και συνήθως η περιοχική αναισθησία είναι η ενδεδειγμένη τεχνική, γι’ αυτούς τους ασθενείς.

Η επισκληρίδια αναισθησία μπορεί να προκαλέσει υπόταση και βραδυκαρδία. Αυτό μπορεί να προληφθεί είτε με την εκ των προτέρων φόρτιση της κυκλοφορίας με κρυσταλλοειδή ή κολλοειδή διαλύματα ή με την ένεση ενός αγγειοσυσπαστικού, όπως η εφεδρίνη 20-40 mg, ενδομυϊκώς. Η υπόταση πρέπει να αντιμετωπιστεί αμέσως π.χ. με εφεδρίνη 5-10 mg ενδοφλεβίως και αν χρειαστεί, με επανάληψη της χορήγησης.

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Η λιδοκαΐνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα τοπικά αναισθητικά ή παράγοντες με δομικές ομοιότητες με τα τοπικά αναισθητικά τύπου αμιδίου, π.χ. ορισμένα αντιαρρυθμικά, όπως μεξιλετίνη, δισοπυραμίδη ή προκαΐναμίδη και tocainide, δεδομένου ότι οι συστηματικές τοξικές επιδράσεις είναι αθροιστικές. Ειδικές μελέτες αλληλεπίδρασης της λιδοκαΐνης και των αντιαρρυθμικών φαρμάκων κατηγορίας III (π.χ. αμιοδαρόνη), δεν έχουν

διεξαχθεί, αλλά συνιστάται προσοχή (Βλ. παράγραφο “4.4. Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση”).

Τα φάρμακα που μειώνουν την κάθαρση της λιδοκαΐνης (π.χ. σιμετιδίνη ή βήτα αναστολείς) μπορεί να προκαλέσουν δυνητικά τοξικές συγκεντρώσεις στο πλάσμα, όταν η λιδοκαΐνη χορηγείται σε επαναλαμβανόμενες υψηλές δόσεις για μεγάλο χρονικό διάστημα. Τέτοιες αλληλεπιδράσεις θα πρέπει να μην έχουν καμία κλινική σημασία μετά την βραχυχρόνια χορήγηση λιδοκαΐνης στις συνιστώμενες δόσεις.

4.6. **Κύηση και γαλουχία**

Κύηση:

Συνιστάται προσοχή όταν συνταγογραφείται σε έγκυες γυναίκες, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια των πρώτων μηνών της εγκυμοσύνης οπότε πραγματοποιείται η μέγιστη οργανογέννηση.

Δεδομένα από περιορισμένο αριθμό κυήσεων δεν παρουσίασαν ενδείξεις γενετικών ανωμαλιών. Σε μελέτες με πειραματόζωα παρατηρήθηκαν κάποιες ενδείξεις για μεταβολή στις νευρομεταβιβάσεις αλλά δεν παρατηρήθηκε τερατογόνος δράση.

Στη μαιευτική η λιδοκαΐνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε συγκέντρωση >1%.

Η επισκληρίδιος αναισθησία αντενδείκνυται στη μαιευτική με επαπειλούμενη ή ενεργό αιμορραγία.

Η λιδοκαΐνη διαπερνά ταχέως τον πλακούντα. Στα νεογνήτα με υψηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα, η λιδοκαΐνη μπορεί να προκαλέσει καταστολή του ΚΝΣ και μειωμένη τιμή της κλίμακας Apgar.

Η χρήση της λιδοκαΐνης σε παραυκενικό αποκλεισμό μπορεί να οδηγήσει σε εμβρυϊκή ταχυκαρδία ή βραδυκαρδία στο 20-30% των ασθενών.

Κατά τη διάρκεια παραυκενικού νευρικού αποκλεισμού, ένας απειλητικός για τη ζωή κίνδυνος στα νεογνήτα είναι η εκ λάθους



υποδόρια ένεση στο έμβρυο, που οδηγεί σε άπνοια, υποτονία και σπασμούς.

Θηλασμός:

Παρ' όλο που η λιδοκαΐνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα ο κίνδυνος στα βρέφη από θεραπευτικές δόσεις δεν είναι πιθανός.

4.7. Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Εκτός από την άμεση αναισθητική επίδραση, τα τοπικά αναισθητικά μπορεί να ασκήσουν πολύ ήπια επίδραση στη νοητική λειτουργία και το συντονισμό των κινήσεων και μπορεί προσωρινά να επηρεάσουν τη σωματοκινητικότητα και την εγρήγορση.

Ανάλογα με τη δόση, τα τοπικά αναισθητικά μπορεί να έχουν πολύ μικρή επίδραση στη νοητική λειτουργία και μπορεί παροδικά να διαταράξουν την κίνηση και το συντονισμό των κινήσεων.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως συμβαίνει και με άλλα τοπικά αναισθητικά, οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις στη λιδοκαΐνη είναι σπάνιες και συνήθως είναι αποτέλεσμα εξαιρετικά υψηλών συγκεντρώσεων στο αίμα λόγω ενδοαγγειακής ένεσης από λάθος, υπερβολικής δόσης, ταχείας απορρόφησης, είτε από την πλευρά του ασθενούς, αποτέλεσμα της υπερευαισθησίας του, της ιδιοσυγκρασίας του ή της μειωμένης ανοχής του. Σε τέτοιες περιπτώσεις εμφανίζονται συστηματικές επιδράσεις που αφορούν το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) ή/και το καρδιαγγειακό σύστημα.

Πίνακας Ανεπιθύμητων Ενεργειών		
Συχνές: ($\geq 1/100 < 1/10$)	Αγγειακές διαταραχές	Υπόταση, Υπέρταση
	Γαστρεντερικές διαταραχές	Ναυτία, Έμετος
	Διαταραχή Νευρικού συστήματος	Παραίσθησία, Ζάλη

	Καρδιακές διαταραχές	Βραδυκαρδία
Όχι συχνές: ($\geq 1/1000 < 1/100$)	Διαταραχές Νευρικού συστήματος	Σημεία και Συμπτώματα τοξικότητας του Κ.Ν.Σ. (Σπασμοί, Περιστοματική παραίσθησία, Αιμωδία της γλώσσας, Υπερακουσία, Διαταραχές όρασης, τρόμος, εμβοές, δυσαρθρία, κατάθλιψη).
Σπάνιες ($< 1/1.000$)	Διαταραχές Καρδιακής λειτουργίας	Καρδιακή ανακοπή, Αρρυθμίες
	Διαταραχές Ανοσοποιητικού συστήματος	Αλλεργικές αντιδράσεις, Αναφυλακτικές αντιδράσεις, shock
	Αναπνευστικές Διαταραχές	Καταστολή της αναπνευστικής λειτουργίας
	Διαταραχές νευρικού συστήματος	Νευροπάθεια, Τραυματισμός Περιφερικών νεύρων, Αραχνοειδίτιδα
	Οπτικές διαταραχές	Διπλωπία, Θολή όραση, Παροδική αμαύρωση

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες απευθείας στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9. Υπερδοσολογία

Οξεία συστηματική τοξικότητα

Εάν κατά λάθος γίνουν ενδοαγγειακές ενέσεις, η τοξική δράση θα γίνει αντιληπτή μέσα σε 1-3 λεπτά. Ενώ στη περίπτωση υπερδοσολογίας μπορεί να μην επιτευχθούν οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα πριν από 20-30 λεπτά και αυτό σχετίζεται με τη θέση της ένεσης. Σαν αποτέλεσμα τα συμπτώματα της τοξικότητας θα καθυστερήσουν να γίνουν αντιληπτά.

Οι τοξικές αντιδράσεις προέρχονται κυρίως από το κεντρικό νευρικό και το καρδιαγγειακό σύστημα.

Η τοξικότητα από το κεντρικό νευρικό σύστημα είναι μια σταδιακή αντίδραση με συμπτώματα και σημεία κλιμακούμενης βαρύτητας. Τα πρώτα συμπτώματα είναι η περιτοματική παραισθησία, η αιμωδία της γλώσσας, το αίσθημα κενού της κεφαλής, η υπερακουσία και οι εμβοές των ώτων. Οι οπτικές διαταραχές και ο τρόμος των μυών είναι σοβαρότερα συμπτώματα και προηγούνται της έναρξης των γενικευμένων σπασμών.

Αυτά τα συμπτώματα δεν πρέπει να εκληφθούν λανθασμένα ως νευρωτική συμπεριφορά. Η απώλεια των αισθήσεων και οι σπασμοί επιληψίας grand mal μπορεί να ακολουθήσουν και να διαρκέσουν από λίγα δευτερόλεπτα ως αρκετά λεπτά.

Υποξία και υπερκαπνία παρουσιάζονται ταχύτατα μετά από τους σπασμούς, λόγω της αυξημένης μυϊκής δραστηριότητας, σε συνδυασμό με την παρέμβαση στη φυσιολογική αναπνευστική λειτουργία. Σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να προκληθεί άπνοια. Η οξέωση αυξάνει τις τοξικές δράσεις των τοπικών αναισθητικών.

Η αποκατάσταση των συμπτωμάτων από το κεντρικό νευρικό σύστημα επέρχεται μετά την επανακατανομή του φαρμάκου και το μεταβολισμό του στο ήπαρ. Η αποκατάσταση μπορεί να είναι ταχεία, εκτός εάν έχουν χορηγηθεί πολύ μεγάλες ποσότητες φαρμάκου.

Επιδράσεις στο καρδιαγγειακό παρατηρούνται μόνο σε πολύ σοβαρές περιπτώσεις. Σοβαρή υπόταση, βραδυκαρδία, αρρυθμία και καρδιαγγειακή καταπληξία (collapse) μπορεί να είναι το αποτέλεσμα στις περιπτώσεις αυτές.

Τα συμπτώματα τοξικότητας από το ΚΝΣ προηγούνται συνήθως των τοξικών επιδράσεων στο καρδιαγγειακό σύστημα, εκτός εάν ο ασθενής είναι υπό γενική αναισθησία ή είναι υπό έντονη καταστολή με φάρμακα, όπως οι βενζοδιαζεπίνες ή τα βαρβιτουρικά.

Αντιμετώπιση:

Εάν εμφανιστούν συμπτώματα οξείας συστηματικής τοξικότητας θα πρέπει αμέσως να διακοπεί η ένεση του τοπικού αναισθητικού. Όταν εμφανιστούν μυϊκές συσπάσεις οι στόχοι της θεραπείας είναι να διατηρηθεί η αναπνοή, η οξυγόνωση και να υποστηριχθεί η κυκλοφορία.

Εάν είναι απαραίτητο θα πρέπει να χορηγηθεί οξυγόνο και να αρχίσει τεχνητή αναπνοή (μάσκα και ασκός, ή διασωλήνωση της τραχείας).

Φάρμακο ειδικό κατά των σπασμών πρέπει να χορηγηθεί ενδοφλεβίως, ώστε να εξασφαλισθεί η αναπνοή και η οξυγόνωση εάν οι σπασμοί δεν σταματήσουν αυτόματα μέσα σε 15-20 sec. Χορήγηση Thiopentone sodium 1-3 mg/kg i.v. είναι η πρώτη επιλογή. Εναλλακτικά, μπορεί να χορηγηθεί diazepam 5-10 mg ενδοφλεβίως, αν και η δράση της είναι βραδύτερη.

Παρατεταμένες μυϊκές συσπάσεις μπορεί να επιδεινώσουν την αναπνοή και οξυγόνωση του ασθενούς. Σ' αυτή την περίπτωση η χορήγηση ενός μυοχαλαρωτικού (π.χ. succinylcholine 1 mg/kg bw) μπορεί να διευκολύνει την αναπνοή και να ρυθμίσει την οξυγόνωση.

Διασωλήνωση της τραχείας πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν σε τέτοιες περιπτώσεις.

Εάν η καρδιαγγειακή καταστολή είναι εμφανής (υπόταση, βραδυκαρδία), πρέπει να χορηγηθεί ephedrine 5-10 mg ενδοφλεβίως και η χορήγηση να επαναληφθεί, εάν χρειάζεται, μετά από 2-3 λεπτά.



Εάν παρουσιαστεί καρδιακή ανακοπή, πρέπει να εφαρμοστεί άμεση καρδιοαναπνευστική ανάνηψη. Η άριστη οξυγόνωση και ο αερισμός, η υποστήριξη του κυκλοφορικού, καθώς και η αντιμετώπιση της οξέωσης είναι ζωτικής σημασίας.

5. **ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

5.1. **Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Τοπικά αναισθητικά, τύπου αμιδίου, Κωδικοί ATC: N01BB02

Η υδροχλωρική λιδοκαΐνη είναι τοπικό αναισθητικό τύπου αμιδίου. Έχει ταχεία έναρξη και μέτρια διάρκεια δράσης.

Στην επισκληρίδια χορήγηση έχει διάρκεια δράσης 1,5-2 ώρες, και στον αποκλεισμό περιφερικών νεύρων μέχρι 5 ώρες. Όταν χρησιμοποιείται σε συγκεντρώσεις 1% είναι λιγότερο αποτελεσματική στις κινητικές νευρικές ίνες και η διάρκεια δράσης είναι βραχύτερη. Η διάρκεια εξαρτάται από τη συγκέντρωση της λιδοκαΐνης που χρησιμοποιείται, τη δόση που χορηγείται και το τύπο του αποκλεισμού.

Η λιδοκαΐνη, όπως και τα άλλα τοπικά αναισθητικά, προκαλεί αναστρέψιμο αποκλεισμό της μετάδοσης των ώσεων κατά μήκος των νευρικών ινών εμποδίζοντας την είσοδο των ιόντων νατρίου μέσω της κυτταρικής μεμβράνης των νευρικών κυττάρων. Τα τοπικά αναισθητικά τύπου αμιδίου πιστεύεται ότι δρουν στους διαύλους νατρίου της μεμβράνης των νευρικών κυττάρων.

Τα τοπικά αναισθητικά φάρμακα μπορεί επίσης να έχουν παρόμοια δράση στην κυτταρική μεμβράνη των διεγέρσιμων ιστών, π.χ. του εγκεφάλου και του μυοκαρδίου. Εάν έχουμε, σε μικρό χρονικό διάστημα πολύ μεγάλες συγκεντρώσεις του φαρμάκου στη συστηματική κυκλοφορία, θα εμφανισθούν συμπτώματα και σημεία τοξικότητας προερχόμενα από το κεντρικό νευρικό και το καρδιαγγειακό σύστημα.

Η τοξικότητα στο κεντρικό νευρικό σύστημα (βλ. “4.9. Υπερδοσολογία”) συνήθως προηγείται των καρδιαγγειακών επιδράσεων, διότι



παρουσιάζεται σε χαμηλότερες συγκεντρώσεις στο πλάσμα. Οι άμεσες επιδράσεις των τοπικών αναισθητικών στην καρδιά περιλαμβάνουν επιβράδυνση της αγωγιμότητας, αρνητική ινότροπη δράση και τελικά καρδιακή παύση. Έμμεσες καρδιοαγγειακές επιδράσεις (βραδυκαρδία, υπόταση) μπορεί να προκύψουν μετά από την επισκληρίδιο ή ραχιαία χορήγηση ανάλογα με την έκταση του ταυτόχρονα προκαλούμενου συμπαθητικού αποκλεισμού.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η λιδοκαΐνη έχει pK_a 7,9, συντελεστή διαχωρισμού ελαίου/ύδατος 2,9 και είναι κατά 65% συνδεδεμένη με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (κυρίως με την α -1-acid glycoprotein).

Ο ρυθμός απορρόφησης εξαρτάται από τη δόση, την οδό χορήγησης και την αγγείωση της περιοχής που γίνεται η ένεση.

Η λιδοκαΐνη απορροφάται πλήρως στον επισκληρίδιο χώρο ή με την μορφή διφασικής καμπύλης με χρόνους ημίσειας ζωής της τάξης των 9,3 λεπτών και 82 λεπτών αντίστοιχα. Η βραδεία απορρόφηση επιβραδύνει το ρυθμό απομάκρυνσης της λιδοκαΐνης, πράγμα που εξηγεί την βραδύτερη απομάκρυνση μετά από επισκληρίδια ένεση συγκριτικά με την ενδοφλέβια ένεση. Η απορρόφηση της λιδοκαΐνης στον υπαραχνοειδή χώρο με τη μορφή μονοφασικής καμπύλης έχει χρόνο ημίσειας ζωής 71 λεπτά.

Η λιδοκαΐνη έχει ολική κάθαρση πλάσματος 0,95 L/min, όγκο κατανομής σε σταθεροποιημένη κατάσταση (steady state) 91 L, χρόνο ημίσειας ζωής 1,6 ώρες και κατ' εκτίμηση ηπατικό ηπατικής κάθαρσης 0,65. Η κάθαρση της λιδοκαΐνης οφείλεται σχεδόν αποκλειστικά σε ηπατικό μεταβολισμό και εξαρτάται τόσο από την αιμάτωση του ήπατος, όσο και από τη δραστηριότητα των μεταβολικών ενζύμων.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της απομάκρυνσης του φαρμάκου στα νεογνά (3,2 ώρες) είναι περίπου διπλάσιος από ό,τι στους ενήλικες, παρότι ο ρυθμός κάθαρσης είναι παρόμοιος (10,2 ml/min kg).

Η λιδοκαΐνη περνά εύκολα το φραγμό του πλακούντα και αποκαθίσταται ταχέως η ισορροπία των συγκεντρώσεων του ελεύθερου κλάσματος του φαρμάκου στις δύο κυκλοφορίες, της μητέρας και του εμβρύου. Ο βαθμός της σύνδεσης με τα λευκώματα του πλάσματος στο έμβryo είναι μικρότερος απ' ό,τι στη μητέρα, με αποτέλεσμα χαμηλότερη συγκέντρωση φαρμάκου στο έμβryo.

Η λιδοκαΐνη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα, αλλά σε τόσο μικρές ποσότητες που δεν υπάρχει κανένας κίνδυνος για το παιδί.

Οι κύριοι μεταβολίτες της Lidocaine είναι monoethylglycinexylidide (MEGX), glycinexylidide (GX), 2,6-xylidine και 4-hydroxy-2, 6-xylidine. Η N-dealkylation σε MEGX, έχει ένα ενδιάμεσο βήμα και παράγονται οι μεταβολίτες CYP1A2 και CYP3A4 με σημαντικότερο από τους 2 τον CYP3A4. Ο μεταβολίτης 2,6-xylidine μετατρέπεται σε 4-hydroxy-2, 6-xylidine από τον CYP2A6, ο τελευταίος είναι ο βασικός μεταβολίτης στα ούρα του ανθρώπου. Μόνο το 3% της λιδοκαΐνης απεκκρίνεται αμετάβλητο.

Ποσοστό μέχρις 70% απεκκρίνεται στα ούρα με τη μορφή της 4-hydroxy-2, 6-xylidine. Ο μεταβολίτης MEGX έχει παρόμοια δραστηριότητα σε σπασμούς με τη λιδοκαΐνη και λίγο μεγαλύτερο χρόνος ζωής. Ο μεταβολίτης GX δεν έχει δραστηριότητα σπασμών και ο χρόνος ημίσειας ζωής είναι 10 ώρες.

5.3. Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε μελέτες που έγιναν σε ζώα, τα σημάδια και τα συμπτώματα της τοξικότητας παρατηρήθηκαν μετά από τη χορήγηση υψηλών δόσεων λιδοκαΐνης και ήταν το αποτέλεσμα επίδρασης στο κεντρικό νευρικό σύστημα και στο καρδιαγγειακό. Σε τοξικές μελέτες αναπαραγωγής δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες εξαιτίας του φαρμάκου.

Σε *in vitro* και *in vivo* tests για μεταλλαξιογόνο δράση της λιδοκαΐνης δεν παρατηρήθηκε κάτι τέτοιο.

Μελέτες για καρκινογένεση δεν πραγματοποιήθηκαν λόγω της περιοχής και του χρόνου δράσης του φαρμάκου.



Οι δοκιμές γονιδοτοξικότητας με λιδοκαΐνη δεν έδειξαν στοιχεία μεταλλαξιογόνου δυναμικής. Ένας μεταβολίτης της λιδοκαΐνης, 2,6-xylidine, έδειξε ασθενή στοιχεία δραστηριότητας σε ορισμένες δοκιμασίες γονιδοτοξικότητας. Ο μεταβολίτης 2,6 xylidine έχει αποδειχθεί ότι έχει δυνατότητες καρκινογένεσης σε προκλινικές τοξικολογικές μελέτες που αξιολογούν χρόνια έκθεση. Οι αξιολογήσεις κινδύνου που υπολογίζουν συγκρίνοντας το ανώτατο όριο έκθεσης του ανθρώπου από τη διαλείπουσα χρήση λιδοκαΐνης, με την έκθεση σε προκλινικές μελέτες, υποδεικνύουν ένα ευρύ περιθώριο ασφαλείας για κλινική χρήση.

6. **ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

6.1. **Κατάλογος εκδόχων**

Sodium Chloride

Sodium Hydroxide (για τη ρύθμιση pH)

Water for injections

6.2. **Ασυμβατότητες**

Η διαλυτότητα της λιδοκαΐνης είναι περιορισμένη σε pH >6,5. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη όταν προστίθενται αλκαλικά διαλύματα, π.χ. ανθρακικά, διότι μπορεί να σχηματιστεί ίζημα.

6.3. **Διάρκεια ζωής**

Ο χρόνος ζωής είναι δύο (2) χρόνια.

6.4. **Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν απαιτούνται ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Το προϊόν προορίζεται για μία μόνο χρήση.



Το CONSOLID® θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως μετά το πρώτο άνοιγμα.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Χάρτινο κουτί συσκευασίας το οποίο περιέχει 3 ή 5 υάλινες καραμελόχρωμες φύσιγγες των 5 ml συσκευασμένες σε θήκη από PVC και Aluminium foil και ένα Φύλλο Οδηγιών Χρήσης.

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Μόνο για μία χρήση.

Κάθε μη χρησιμοποιημένο διάλυμα πρέπει να απορρίπτεται.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

UNI-PHARMA ΚΛΕΩΝ ΤΣΕΤΗΣ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑ
Α.Β.Ε.Ε.

14° χλμ. Εθνικής Οδού Αθηνών - Λαμίας 1

145 64 Κηφισιά

Τηλ.: 210 8072512, 8072534

Fax: 210 8078907

E-mail: unipharma@uni-pharma.gr

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ