

Sp.zn. sukls134657/2010

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Trachisan 8 mg proti bolesti v krku  
pastilky

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Každá pastilka obsahuje 8 mg lidocaini hydrochloridum (ve formě monohydrátu).

Pomocné látky:

Každá pastilka obsahuje 0,68 g sorbitolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Pastilka.

Bílé, kulaté, ploché pastilky se zkosenými hranami.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Krátkodobá lokální léčba bolesti v krku u nehnisavých infekcí.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

*Dospělí:*

Užívá se 1 pastilka každé 2 hodiny.

Nesmí být překročena maximální denní dávka 6 pastilek.

Pastilky by neměly být podávány déle než 3 dny.

Pokud silný zánět či bolest v krku přetrvává déle než dva dny a přidruží se horečka, bolest hlavy, nevolnost nebo zvracení, je nutné poradit se s lékařem.

*Děti:*

Trachisan 8 mg proti bolesti v krku je kontraindikován u dětí mladších než 12 let (viz bod 4.3).

*Dospívající:*

Použití přípravku Trachisan 8 mg proti bolesti v krku u dospívajících ve věku 12 – 17 let nelze doporučit vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici dostatečné údaje o bezpečnosti a účinnosti (viz bod 4.4).

Pastilky Trachisan 8 mg proti bolesti v krku jsou určeny k orofaryngeálnímu podání. Pastilka se nechá pomalu rozpustit v ústech.

### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na lidokain-hydrochlorid, lokální anestetika amidového typu nebo kteroukoliv pomocnou látku tohoto přípravku.

Trachisan 8 mg proti bolesti v krku je kontraindikován u pacientů mladších než 12 let (viz bod 4.4).

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Lidokain je metabolizován převážně v játrech, metabolity jsou eliminovány převážně ledvinami. U pacientů se sníženou funkcí jater a/nebo ledvin mohou být plazmatické hladiny lidokainu nebo jeho metabolitů zvýšeny.

V případě podání lidokainu ve formě pastilek nebude tento účinek klinicky významný.

Lokální anestetika mohou narušit polykání a zvýšit riziko aspirace, zejména u malých dětí, které často jedí (viz bod 4.3). Krátce po použití pastilky by se nemělo jíst ani pít. Znečistlivění sliznice jazyka či tváře může zvýšit riziko poranění kousnutím. Vzhledem ke snížení citlivosti na teplo existuje zvýšené riziko popálení v ústech a v krku horkými nápoji a jídlem. Opakované užití může vyvolat znečistlivění hrdla s následnými obtížemi při polykání.

Použití přípravku Trachisan 8 mg proti bolesti v krku u dospívajících ve věku 12 – 17 let nelze doporučit vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici dostatečné údaje o bezpečnosti a účinnosti.

Trachisan 8 mg proti bolesti v krku by měl používat s opatrností u pacientů s těžce poškozenou a/nebo zanícenou orofaryngeální sliznicí, zejména u pacientů se souběžným kardiovaskulárním či konvulzivním onemocněním.

U pacientů s alergií na jiná lokální anestetika amidového typu v anamnéze je možno očekávat zkříženou alergii na lidokain-hydrochlorid.

Aby se zabránilo dalším komplikacím, Trachisan 8 mg proti bolesti v krku by neměl být používán bez porady s lékařem déle než dva dny, pokud těžký zánět v krku nebo bolest v krku neustupuje a přidruží se horečka, bolest hlavy, nevolnost či zvracení.

Trachisan 8 mg proti bolesti v krku obsahuje sorbitol. Pacienti se vzácnou hereditární intolerancí fruktózy nesmí tento přípravek užívat.

### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Byly popsány následující interakce lidokainu, ačkoli při podání lidokainu ve formě pastilek nejsou klinicky významné:

Cimetidin může snížit metabolizaci lidokainu inhibicí jaterních mikrozomálních enzymů, a tím zvýšit plazmatickou koncentraci lidokainu.

Léčba beta-blokátory může snížit průtok krve játry, což může snížit metabolizaci lidokainu.

Simultánní podání propranololu může zvýšit plazmatické hladiny lidokainu o přibližně 30 %. Nelze vyloučit, že určitý podíl má i kompetice na jaterních mikrozomálních enzymech účastnících se metabolismu.

Induktory mikrozomálních jaterních enzymů jako benzodiazepiny a barbituráty mohou zrychlit

metabolizaci lidokainu, což vede k nižším hladinám lidokainu.

#### 4.6 Těhotenství a kojení

##### *Těhotenství*

Kontrolované klinické studie u těhotných žen nejsou k dispozici. Omezené údaje o těhotenstvích, během nichž byl přípravek používán, nepřinesly žádné důkazy vrozených vad. Po parenterálním použití lidokain prochází placentou.

Ve studiích na zvířatech byly nežádoucí účinky na plod prenatalně vystavený lidokainu zjištěny až při vysokých dávkách (viz bod 5.3). Trachisan 8 mg proti bolesti v krku by měl být v těhotenství používán pouze v případě, že je to zcela nezbytné.

##### *Kojení*

Lidokain se vylučuje do mateřského mléka pouze v tak malém množství, že při používání přípravku Trachisan 8 mg proti bolesti v krku předepsaným způsobem se bezpečnostní riziko pro dítě kojící ženy jeví jako velmi nepravděpodobné.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Trachisan 8 mg proti bolesti v krku nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Velmi časté:	$\geq 1/10$
Časté:	$\geq 1/100$ až $< 1/10$
Méně časté:	$\geq 1/1000$ až $< 1/100$
Vzácné:	$\geq 1/10000$ až $< 1/1000$
Velmi vzácné:	$< 1/10000$
Není známo:	Z dostupných údajů nelze frekvenci určit

Možné nežádoucí účinky po použití přípravku Trachisan 8 mg proti bolesti v krku jsou podobné nežádoucím účinkům očekávaným u jiných amidových lokálních anestetik. K systémovým nežádoucím účinkům dochází pouze v případě, že hladiny lidokainu v krevní plazmě překročí 5-10  $\mu\text{g/ml}$ . Vzhledem k nízké míře absorpce se tudíž systémové nežádoucí účinky při použití přípravku Trachisan 8 mg proti bolesti v krku neočekávají.

##### *Poruchy imunitního systému*

Velmi vzácné: hypersenzitivní reakce nebo senzibilizace v ústní dutině.

##### *Gastrointestinální poruchy*

Vzácné: změny vnímání chuti nebo znecitlivění jazyka. Tyto účinky obvykle za krátkou dobu vymizí.

Velmi vzácné: laxativní účinky vzhledem k obsahu sorbitolu.

#### 4.9 Předávkování

K předávkování lidokainem dochází po požití velkého množství pastilek. Předávkování lidokainem může vyvolat přechodnou stimulaci centrálního nervového systému s časnými symptomy jako zívání, neklid, závrať, nauzea, zvracení, dysartrie, ataxie, porucha sluchu a zraku. Středně těžká intoxikace může vyvolat svalové záškuby a křeče, které mohou být následovány bezvědomím, respirační depresí a komatem. Následkem snížení kontraktility myokardu a snížení kardiálního vedení může při velmi těžké intoxikaci dojít k hypotenzi a kardiovaskulárnímu kolapsu a dokonce až k úplnému srdečnímu selhání a srdeční zástavě.

Léčba předávkování je symptomatická. Záchvaty mohou být léčeny diazepamem. V případě respiračního selhání nebo srdečního a oběhového selhání je nutné zahájit základní a následnou podporu životních funkcí.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: lokální anestetikum  
ATC kód: R02AD02

Lidokain-hydrochlorid je lokální anestetikum amidového typu. Blokuje vedení vzruchu senzitivními nervovými vlákny v místě lokální aplikace a jeho účinek je reverzibilní. To vede ke snížení citlivosti vůči bolesti a následně ke snížení citlivosti k chladu, teplu a doteku.

Lidokain snižuje permeabilitu membrán pro kationty, zejména pro sodíkové ionty. To v závislosti na koncentraci vede ke snížení dráždivosti nervů, jelikož se sníží schopnost náhlého zvýšení permeability membrány pro sodík nutné pro akční potenciál. Stabilizace membrány je vyvolána akumulací lipofilního lokálního anestetika v buněčné membráně. To vyvolává nespecifickou membránovou expanzi, kdy jsou blokovány iontové kanály, zejména sodíkové. Sekundární účinek spočívá v tom, že vstup elektrolytů je ovlivněn hydrofilními částicemi molekuly lokálního anestetika, které se dostávají do pórů obsahujících vodu. Účinek je závislý na hodnotě  $pK_a$  látky a pH prostředí, tj. na množství volné báze, která může procházet lipofilní nervovou membránou lépe než kationty. Po topické aplikaci lidokain rychle difunduje k terminálním nervovým větvím, kde se váže na fosfolipidové struktury s relativně vysokou afinitou způsobenou dobrou rozpustností v tucích.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### *Absorpce*

Biologická dostupnost lidokainu po perorálním užití je asi 35 %. Po podání pastilek s lidokainem je maximálních sérových koncentrací dosaženo během 20 minut. Při podávání každé 2 hodiny bylo rovnovážného stavu dosaženo během 10 hodin bez jakékoli akumulace měřené pomocí AUC.

#### *Distribuce*

Lidokain je rychle absorbován do tkání. Distribuční poločas činí 6 až 9 minut a distribuční objem 1,5 l/kg. U pacientů se srdeční insuficiencí byl snížen na 0,8 až 1,1 l/kg a u pacientů s jaterní insuficiencí se jeho hodnota zvýšila asi na 2,3 l/kg. U novorozenců byl  $V_D$  2,7 l/kg.

Lidokain se váže na sérový albumin (60 až 80 %), zejména na alfa-1-kyselý glykoprotein.

Lidokain prostupuje hematoencefalickou bariérou a placentou a je vylučován do mateřského mléka.

#### *Metabolismus*

Přibližně 90 % lidokainu je metabolizováno v játrech. Lidokain je metabolizován na méně aktivní metabolity mono-ethylglycinexylidid (MEGX) a glycinexylidid (GX). MEGX je v játrech dále metabolizován na GX, 2,6-xylidid a 4-hydroxy-2,6-xylidid a na jeho glukuronid.

#### *Eliminace*

Lidokain je vylučován převážně ledvinami ve formě 4-hydroxy-2,6-xylidinu a jeho glukuronidu. Množství nezměněné látky je < 10 %. Eliminační poločas lidokainu a MEGX je asi 2 hodiny, zatímco eliminační poločas GX je asi 10 hodin. Clearance je 0,95 l/min. Rychlost eliminace závisí na pH a je zvýšena při vyšší kyselosti moči.

### *Zvláštní skupiny pacientů*

Farmakokinetické vlastnosti lidokainu u starších lidí se významně neliší od mladších pacientů. Eliminační poločas byl u starších lidí prodloužen.

U novorozenců je lidokain eliminován v téměř nezměněné formě. Eliminační poločas je asi 3 hodiny.

Renální insuficience nemá významný vliv na clearance lidokainu, ale eliminace metabolitů může být snížena.

U pacientů s poruchou funkce jater může být eliminační poločas prodloužen na 4,5 – 6 hodin a u pacientů se srdeční insuficiencí na 4 – 10 hodin.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Testy mutagenity lidokainu přinesly negativní výsledky. *In vitro* studie s vysokými, téměř toxickými dávkami metabolitu 2,6-xylidinu na potkanech a lidech prokázaly, že tento metabolit lidokainu může mít mutagenní účinky po následné metabolizaci.

V dlouhodobých studiích karcinogenity s trans-placentární expozicí a postnatální léčbou v délce více než 2 roky s velmi vysokými dávkami 2,6-xylidinu byly na tomto vysoce citlivém testovacím systému u potkanů pozorovány maligní a benigní nádory, zejména v nosní dutině (ethmoturbinalia).

Tyto výsledky by mohly mít význam u člověka. Proto by lidokain neměl být dlouhodobě používán ve vysokých dávkách.

Ve studiích na zvířatech nebyly zjištěny důkazy teratogenního potenciálu ani nežádoucí účinky na tělesný vývoj potomků po prenatální expozici lidokainu. Vystavení plodu vysokým koncentracím vedlo k poruše prokrvení dělohy a vyvolalo křeče u plodu. Možné účinky na chování potomků prenatálně vystavených lidokainu nebyly ve studiích na zvířatech dostatečně zkoumány.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Sorbitol  
Bezvodá kyselina citronová  
Citronová příchut'  
Příchut' citronové šťávy  
Acesulfam draselná sůl  
Magnesium-stearát

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.  
Chraňte před chladem nebo mrazem.

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

#### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Pastilky Trachisan 8 mg proti bolesti v krku jsou dodávány v blistrech z PVC/Al folie zabalených v papírových krabičkách.

Velikost balení: 2, 10, 12, 16, 20, 24, 30, 36, 40, 48, 50, 60 a 100 pastilek.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Engelhard Arzneimittel GmbH & Co. KG  
Herzbergstr. 3  
61138 Niederdorfelden  
Německo  
e-mail: info@engelhard-am.de

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)**

01/197/07-C

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

21.3.2007 / 13.2.2010

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**

21.6.2010