

Rezumatul planului de management al riscului pentru Lidocaină Noridem <Lidocaină clorhidrat 10 mg/ml soluție injectabilă> și <Lidocaină clorhidrat 20 mg/ml soluție injectabilă>

Acesta este un rezumat al planului de management al riscului (PMR) pentru <Lidocaină clorhidrat 10 mg/ml soluție injectabilă> și <Lidocaină clorhidrat 20 mg/ml soluție injectabilă>. PMR detaliază riscuri importante cu privire la <Lidocaină clorhidrat 10 mg/ml soluție injectabilă> și <Lidocaină clorhidrat 20 mg/ml soluție injectabilă>, modul în care aceste riscuri pot fi reduse la minimum și modul în care se vor obține mai multe informații privind riscurile și incertitudinile (informațiile lipsă) referitoare la <Lidocaină clorhidrat 10 mg/ml soluție injectabilă> și <Lidocaină clorhidrat 20 mg/ml soluție injectabilă>.

Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) și Prospectul pentru <Lidocaină clorhidrat 10 mg/ml soluție injectabilă> și <Lidocaină clorhidrat 20 mg/ml soluție injectabilă> prezintă informații esențiale pentru profesioniștii din domeniul sănătății și pentru pacienți, cu privire la modul în care trebuie să se administreze <Lidocaină clorhidrat 10 mg/ml soluție injectabilă> și <Lidocaină clorhidrat 20 mg/ml soluție injectabilă>.

I. Ce este medicamentul și pentru ce se utilizează

<Lidocaină clorhidrat 10 mg/ml soluție injectabilă> este autorizat pentru anestezie locală și regională (pentru amortizarea unei zone definite a corpului înaintea unei intervenții chirurgicale) la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de peste 2 ani.

<Lidocaină clorhidrat 20 mg/ml soluție injectabilă> este autorizat pentru anestezie locală și regională (pentru amortizarea unei zone definite a corpului înaintea unei intervenții chirurgicale) la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de peste 2 ani și pentru controlul bătailor inimii deosebit de rapide și anormale (tahicardie ventriculară și tahiaritmie) dar numai în cazul în care medicul a evaluat afecțiunea respectivă ca având risc vital la adulți, adolescenți și copii cu vârsta peste 2 ani.

Aceasta conține lidocaină clorhidrat ca substanță activă și se administrează sub formă de injecție la nivel venos, cutanat, muscular, osos, spinal sau nervos. Aceste căi de administrare vizează anestezia locală și regională. Atunci când Lidocaină clorhidrat 20 mg/ml soluție injectabilă este utilizat pentru tratamentul antiaritmie, se administrează în venă (intravenos).

II. Riscuri asociate cu medicamentul și activități pentru reducerea la minimum sau caracterizarea suplimentară a riscurilor

În continuare sunt prezentate riscurile importante cu privire la <Lidocaină clorhidrat 10 mg/ml soluție injectabilă> și <Lidocaină clorhidrat 20 mg/ml soluție injectabilă>, modul în care aceste riscuri pot fi reduse la minimum și studiile propuse pentru a se cunoaște mai bine riscurile referitoare la <Lidocaină clorhidrat 10 mg/ml soluție injectabilă> și <Lidocaină clorhidrat 20 mg/ml soluție injectabilă>.

Măsurile de reducere la minimum a riscurilor identificate pentru medicamente pot fi:

- Informații specifice, cum sunt atenționări, precauții și recomandări privind administrarea corectă, prezente în prospect și în RCP, adresate pacienților și profesioniștilor din domeniul sănătății;

- Recomandări importante prezente pe ambalajul medicamentului;
- Dimensiunea autorizată a ambalajului — cantitatea de medicament prezentă în ambalaj este aleasă astfel încât să se asigure că medicamentul este utilizat în mod corect;
- Statutul juridic al medicamentului — modul în care medicamentul este administrat pacientului (de exemplu, cu sau fără prescripție medicală) poate ajuta la reducerea la minimum a riscurilor acestuia.

Împreună, aceste măsuri constituie *măsuri de rutină pentru reducerea la minimum a riscurilor*.

Dacă nu sunt încă disponibile informații importante care pot afecta administrarea în condiții de siguranță a <Lidocaină clorhidrat 10 mg/ml soluție injectabilă> și <Lidocaină clorhidrat 20 mg/ml soluție injectabilă>, acestea sunt iprezentate mai jos la pct. „Informații lipsă”.

II.A Lista riscurilor importante și a informațiilor lipsă

Riscurile importante referitoare la <Lidocaină clorhidrat 10 mg/ml soluție injectabilă> și <Lidocaină clorhidrat 20 mg/ml soluție injectabilă> sunt riscuri care necesită activități speciale de management al riscului, pentru a investiga mai amănunțit sau a reduce la minimum riscurile, astfel încât medicamentul să poată fi administrat în condiții de siguranță. Riscurile importante pot fi considerate ca fiind identificate sau potențiale. Riscurile identificate se referă la aspecte pentru care există suficiente dovezi care atestă o corelație cu administrarea <Lidocaină clorhidrat 10 mg/ml soluție injectabilă> și <Lidocaină clorhidrat 20 mg/ml soluție injectabilă>. Riscurile potențiale se referă la aspecte pentru care, pe baza datelor disponibile, este posibilă o asociere cu administrarea acestui medicament, dar această asociere nu a fost încă stabilită și necesită o evaluare ulterioară. Informațiile lipsă se referă la informații privind siguranța medicamentului care lipsesc în prezent și care trebuie colectate (de exemplu administrarea medicamentului pe o perioadă lungă de timp);

Lista riscurilor importante și a informațiilor lipsă	
Riscuri identificate importante	Toxicitate la nivelul sistemului nervos central Toxicitate cardiacă
Riscuri potențiale importante	Nu există
Informații lipsă	Administrare la copii cu vârsta sub 2 ani

II.B Rezumatul riscurilor importante

Riscuri identificate importante: Toxicitate la nivelul sistemului nervos central	
Dovezi care corelează riscul cu medicamentul	<u>Sursă(e) privind dovezile și gradul de certitudine al dovezilor:</u> Lidocaina, atunci când este prezentă în circulația sistemică, produce o toxicitate binecunoscută la nivelul SNC, dependentă de concentrație, a cărei manifestare reflectă inițial simptome inhibitoare, cum sunt sedare, somnolență și alterări ale stării de conștiență, înainte de a progresa către fenomene excitatorii, inclusiv convulsii generalizate și, în cazurile cele mai severe, comă și deces. Faptul că lidocaina afectează SNC nu este

	surprinzător, deoarece aceasta traversează cu ușurință bariera hematoencefalică (<i>Putrenko et al 2016</i>).
Factori de risc și grupe de risc	<i>Influența vârstei</i> Pacienții aflați la extremele de vârstă s-au dovedit în mod constant a fi expuși riscului maxim de toxicitate sistemică. Nou-născuții și sugarii au concentrații plasmatice reduse ale proteinei de legare α1-glicoproteină acidă și sisteme enzimatice hepatice imature care pot crește fracția liberă de LA în plasmă. Pacienții vârstnici au un clearance al LA redus, din cauza perfuziei metabolice reduse a organelor și a funcției farmacodinamice, crescând astfel potențialul de acumulare a medicamentului când LA se administrează în bolusuri repetate sau în perfuzii continue. Pacienții vârstnici pot avea, de asemenea, multiple comorbidități, iar modificările degenerative pot face ca vârstnicii să fie mai susceptibili la efectele sistemice ale LA, în ciuda nivelurilor relativ neschimbate de legare a proteinelor. Deoarece mușchiul scheletic poate acționa ca un rezervor pentru LA, masa musculară scheletică redusă a fost, de asemenea, implicată în creșterea riscului de toxicitate sistemică (<i>El-Boghdadly et al 2018</i>). <i>Femei gravide</i> Femeile aflate în travaliu au concentrații plasmatice reduse de α1-glicoproteină acidă și un debit cardiac crescut. Împreună, acestea duc la perfuzia accelerată a locurilor de injectare, absorbția rapidă a LA și concentrații maxime mai mari de LA liberă (<i>El-Boghdadly et al 2018</i>). <i>Boală cardiacă</i> Pacienții cu boală cardiacă prezintă un risc crescut de toxicitate sistemică prin administrarea anesteziei locale. Pacienții cu disfuncție cardiacă severă sunt deosebit de susceptibili la depresie miocardică și la aritmii induse de LA, datorită perfuziei hepatice și renale reduse, care determină o scădere a metabolismului și, respectiv, a eliminării (<i>El-Boghdadly et al 2018</i>). <i>Disfuncție hepatică</i> Hepatopatiile măresc potențialul de toxicitate. Disfuncția hepatică scade metabolismul, crescând prin urmare potențialul de toxicitate (<i>Cox et al 2003</i>). <i>Alți factori</i> Toxicitatea este de asemenea crescută în prezența

	acidozei, care scade legarea de proteinele plasmatică(Cox et al 2003).
Măsuri de reducere la minimum a riscului	Măsuri de rutină pentru reducerea la minimum a riscului Punctele din RCP: 4.2., 4.3., 4.4., 4.5, 4.8., 4.9 și 5.2 Punctele din prospect: 2, 3 și 4

Riscuri identificate importante: Toxicitate cardiacă	
Dovezi corelate cu riscul medicamentului	Toxicitatea sistemică a lidocainei poate avea risc vital (Hasan et al 2017). Reacțiile toxice la nivelul sistemului cardiovascular (SCV) apar atunci când concentrațiile de anestezice din sânge sunt mai mari decât cele care provoacă reacții toxice la nivelul SNC. Toxicitatea cardiacă asociată lidocainei este posibilă, dar mai puțin frecventă la dozele utilizate în practica clinică (Cox et al 2003). Toxicitatea CV apare în general după apariția semnelor de toxicitate asupra SNC. Este important să se facă distincția între modificările CV legate de concentrațiile toxice de LA și cele secundare procedurii de anestezie regională (Naguib et al 1998). O treime din cazurile raportate de toxicitate sistemică a anestezicelor locale încep cu simptome la nivelul SNC care evoluează până la apariția semnelor SCV, iar o cincime din episoadele de toxicitate sistemică a anestezicelor locale se manifestă cu tulburări la nivelul SCV izolate (Gitman și Barrington 2018). Din nou, sunt evidente caracteristicile proteice ale toxicității SCV, dar pot fi observate aritmii, deficiente de conducere, hipotensiune arterială și, în cele din urmă, stop cardiac – cel mai frecvent de natură asistolică (di Gregorio et al 2010). Evenimentele de toxicitate sistemică a anestezicelor locale apar cel mai frecvent imediat după injectarea LA (Mulroy 2002), iar date recente demonstrează că manifestarea întârziată poate apărea în diferite momente, până la câteva zile după începerea perfuziei (El-Boghdadly et al 2018).
Factori de risc și grupe de risc	<u>Factori de risc și grupe de risc:</u> <i>Influența vârstei</i> Pacienții aflați la extremele de vârstă s-au dovedit în mod constant a fi expuși riscului maxim de toxicitate sistemică prin administrarea anestezicelor locale. Nou-născuții și sugarii au concentrații plasmatică reduse ale proteinei de legare α1-glicoproteină acidă și sisteme enzimatice hepatice imature care pot crește fracția liberă

	de LA în plasmă. Pacienții vârstnici au un clearance al LA redus, din cauza perfuziei metabolice reduse a organelor și a funcției farmacodinamice, crescând astfel potențialul de acumulare a medicamentului când LA se administrează în bolusuri repetate sau în perfuzii continue. Pacienții vârstnici pot avea, de asemenea, multiple comorbidități, iar modificările degenerative pot face ca vârstnicii să fie mai susceptibili la efectele sistemice ale LA, în ciuda nivelurilor relativ neschimbate de legare a proteinelor. Deoarece mușchiul scheletic poate acționa ca un rezervor pentru LA, masa musculară scheletică redusă a fost, de asemenea, implicată în creșterea riscului de toxicitate sistemică (<i>El-Boghdadly et al 2018</i>). <i>Femei gravide</i> Femeile aflate în travaliu au concentrații plasmatice reduse de α1-glicoproteină acidă și un debit cardiac crescut. Împreună, acestea duc la perfuzia accelerată a locurilor de injectare, absorbția rapidă a LA și concentrații maxime mai mari de LA liberă (<i>El-Boghdadly et al 2018</i>). <i>Boală cardiacă</i> Pacienții cu boală cardiacă prezintă un risc crescut de toxicitate sistemică prin administrarea anestezicelor locale. Cei cu tulburări de conducere pre-existente pot fi predispuși la toxicitate cardiovasculară. Pacienții cu disfuncție cardiacă severă sunt deosebit de susceptibili la depresie miocardică și la aritmii induse de LA, datorită perfuziei hepatice și renale reduse, care duce la o scădere a metabolismului și, respectiv, a eliminării (<i>El-Boghdadly et al 2018</i>). <i>Disfuncție hepatică</i> Hepatopatiile măresc potențialul de toxicitate. Disfuncția hepatică scade metabolismul, crescând prin urmare potențialul de toxicitate (<i>Cox et al 2003</i>). <i>Alți factori</i> Toxicitatea este de asemenea crescută în prezența acidozei, care scade legarea de proteinele plasmatice (<i>Cox et al 2003</i>).
Măsuri de reducere la minimum a riscului	Măsuri de rutină pentru reducerea la minimum a riscului Punctele din RCP: 4.2., 4.3., 4.4., 4.5, 4.8., 4.9 și 5.2 Punctele din prospect: 2, 3 și 4

Informații lipsă: Utilizarea la copii cu vârste sub 2 ani	
Măsuri de reducere la minimum a riscului	Măsuri de rutină pentru reducerea la minimum a riscului Punctele din RCP:4.1, 4.2. Punctele din prospect 1, 3

II.C Plan de dezvoltare post-autorizare

II.C.1 Studii care constituie condiții pentru autorizația de punere pe piață

Nu există studii care să constituie condiții ale autorizației de punere pe piață sau obligații specifice pentru <Lidocaină clorhidrat 10 mg/ml soluție injectabilă> și <Lidocaină clorhidrat 20 mg/ml soluție injectabilă>.

II.C.2 Alte studii din planul de dezvoltare post-autorizare

Nu sunt necesare studii pentru <Lidocaină clorhidrat 10 mg/ml soluție injectabilă> și <Lidocaină clorhidrat 20 mg/ml soluție injectabilă>.