

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lidoposterin 50 mg/g rektalsalva

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 gram salva innehåller 50 mg lidokain.

Hjälpämne med känd effekt: cetylalkohol (se avsnitt 4.4).
För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Rektalsalva
Vit, homogen salva.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomatisk behandling av klåda och smärta i analområdet på grund av t.ex. hemorrojder hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Inledningsvis appliceras salvan 2-3 gånger dagligen, därefter två gånger dagligen. Mängden salva beror på storleken på de hud- och slemhinneområden som ska behandlas. Den maximala dosen om 2,5 g salva (125 mg lidokain) per applicering bör ej överskridas. Detta motsvarar 9 cm salva eller en vindruvstor mängd.

Läkare ska kontaktas efter 7 dagar om symtomen inte har lindrats.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för Lidoposterin hos barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga uppgifter tillgängliga.

Särskild population

Äldre patienter

Det finns begränsade uppgifter om effekt och säkerhet för Lidoposterin hos patienter från 65 år och uppåt. Dosjusteringar hos äldre patienter är inte nödvändiga.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Det har inte utförts några kliniska provningar på patienter med nedsatt njurfunktion. På grund av användningsvägen och den mycket låga systemiska koncentrationen krävs dock ingen dosjustering.
Försiktighet ska iakttas hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 4.4).

Patienter med nedsatt leverfunktion

Det har inte utförts några kliniska provningar på patienter med nedsatt leverfunktion. På grund av appliceringsvägen och den mycket låga systemiska koncentrationen krävs dock ingen dosjustering.

Försiktighet ska iakttas hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Salvan appliceras morgon och kväll, i synnerhet före (ca 30 minuter) och efter tarmtömning, på de hud- och slemhinneområden som kräver behandling och gnids noggrant in med ett finger. Analområdet skall rengöras noga före användningen.

Med förpackningen följer en applikator med sidoöppningar för applicering i analkanalen. Med hjälp av applikatorn kan salvan appliceras direkt på den plats där sjukdomen är lokaliserad och symtom framträder.

För att undvika potentiell kontaminering av salvan när applikatorn används i analkanalen ska applikatorn rengöras efter användning genom att salva pressas ut genom sidoöppningarna och ytan torkas ren med ett absorberande papper.

Om salvan inte används under en längre tidsperiod bör applikatorn skruvas loss och rengöras med varmt vatten.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid rekommenderade doser och behandlingsintervall bedöms systemeffekter av lidokain som osannolika. Då den systemiska tillgängligheten är relativt stor vid rektal applicering kan dock överdosering av Lidoposterin, eller korta intervall mellan doserna, resultera i höga plasmanivåer av lidokain och allvarliga biverkningar såsom effekter på det centrala nervsystemet (se avsnitt 4.9). Patienterna ska informeras om att noga följa rekommenderad dosering. Lidokain ska användas med försiktighet till patienter som får andra lokalanestetika då de toxiska effekterna är additiva.

Läkemedlet ska inte användas vid rektal blödning.

Behandlingen ska avbrytas och läkare kontaktas om blödning uppstår under behandlingen.

Vid en anorektal infektion ska lidokain inte användas förrän efter att en relevant behandling påbörjats. Annars kan symtomen maskeras.

Patienter med hjärta, svår lever- eller njurdysfunktion bör använda Lidoposterin försiktigt och bör konsultera en läkare om tecken på möjliga toxiska effekter.

Patienter som behandlas med antiarytmika klass III (t.ex. amiodaron) bör övervakas noga och EKG-övervakning bör övervägas, då effekterna på hjärtat kan vara additiva.

Lokal irritation kan ibland tillskrivas en överkänslighet mot lidokain och behandlingen bör då avbrytas.

En av metaboliterna av lidokain, 2,6-xyloidin, har visat sig vara gentoxiskt och karcinogent hos råttor (se avsnitt 5.3). Sekundära metaboliter har visat sig vara mutagena. Den kliniska signifikansen av dessa fynd är okänd.

Därför kan endast långvarig behandling med Lidoposterin rättfärdigas om det har behandlingsmässiga fördelar för patienten (se avsnitt 4.2).

Cetylalkohol kan orsaka lokala hudreaktioner (t.ex. kontaktdermatit).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Lidokain ska användas med försiktighet tillsammans med dental injektionsanestesi, andra lokalanestetika eller ämnen som är strukturellt besläktade med lokalanestetika av amidtyp, t.ex. klass IB antiarytmika, eftersom de toxiska effekterna är additiva.

Specifika interaktionsstudier med lokalanestetika och antiarytmika klass III har inte gjorts, men försiktighet bör iakttas (se avsnitt 4.4).

Läkemedel som hämmar metabolismen av lidokain (t.ex. cimetidin och betablockerare) kan orsaka potentiellt toxiska plasmakoncentrationer när lidokain ges upprepat i höga doser över en lång tidsperiod. Sådana interaktioner är inte av klinisk relevans efter korttidsbehandling med lidokain i rekommenderade doser.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller en begränsad mängd data om behandling av gravida kvinnor med Lidoposterin. Djurstudier har inte visat på någon teratogen potential hos lidokain (se avsnitt 5.3). Lidokain passerar placenta.

Risken för människa är okänd. Därför skall Lidoposterin användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

Amning

Lidokain utsöndras i bröstmjolk. Det finns emellertid inga studier vid användning av Lidoposterin hos ammande kvinnor. Eftersom metabolismen av lidokain är relativt snabb och i det närmaste fullständig i levern, förväntas endast mycket låga halter av lidokain utsöndras i human mjölk.

När Lidoposterin används enligt anvisningarna förväntas inga effekter på ammade nyfödda/spädbarn. Lidoposterin kan användas under amning.

Fertilitet

Inga kliniska fertilitetsdata avseende lidokain finns tillgängliga. Djurstudier har inte visat effekter på kvinnlig fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Lidoposterin har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Organsystem	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
<i>Immunsystemet</i>				allergiska reaktioner, i allvarligaste fall anafylaktisk chock
<i>Magtarmkanalen</i>		diarré		
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	lokala överkänslighetsreaktioner (t.ex. klåda, brännande känsla)		Anorektalt obehag (t.ex. lindrig smärta), rodnad (perianalt erytem)	

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Biverkningar av samma typ som uppträder vid absolut överdosering av parenteralt tillfört lidokain kan inträffa vid överdosering av Lidoposterin. Med rekommenderade doser är dock systemtoxicitet mycket osannolik. Vid eventuell toxicitet förväntas symtombilden vara likartad den som ses efter annan lokalanestetikabehandling, det vill säga excitoriska CNS-symtom och i allvarliga fall CNS-depression och myokarddepression.

Oavsiktlig överdosering när små barn fått i sig salvan oralt av misstag kan orsaka mag-tarmförgiftning (buksmärta, illamående) och tecken på systemisk förgiftning bör övervakas.

Systemiska symtom på överdosering av lidokain

Suddig syn, yrsel, illamående, tremor, bradykardi och hypotoni, och vid allvarlig överdosering asystoli, apné, anfall, koma, hjärtstillestånd, andningsstopp och till och med dödsfall.

Behandling vid förgiftning

Behandlingen av en överdos inkluderar noggrann övervakning av vitala funktioner, understödjande behandling inklusive syrgastillförsel, och symptomatisk behandling av centrala och kardiovaskulära symtom med till exempel kortverkande barbiturater, beta-sympatomimetika, atropin. I händelse av cirkulationsstillestånd ska hjärtlungräddning utföras omedelbart. Viktigt är att upprätthålla god syretillförsel, andning och cirkulation samt att behandla acidosis.

Det finns ingen specifik antidot mot lidokain.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Utvärtes medel vid hemorrojder och analfissurer, lokalanestetika, ATC-kod: C05AD01

Verkningsmekanism

Lidokain är ett lokalanestetika av amidtyp och förhindrar uppkomsten och överföringen av nervimpulser. Den bakomliggande verkningsmekanismen är den reversibla blockaden av natriumkanalerna i perifera nervceller under impulsöverföringen.

Farmakodynamiska effekter

Insättande effekt inom några minuter och varar i flera timmar. Kontaktlängden avgör läkemedlets verkningsstid.

Genom att hämma retbarheten hos de smärtmottagliga och känsliga nervändarna begränsar lidokain smärtekänsligheten lokalt och minskar den reversibelt. Detta gäller även för kyla, värme, beröring och tryckkänslighet även om den individuella graden kan variera kraftigt. Detta är motiveringen till topikal användning mot sårsmärta och klåda.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Biotillgängligheten av lidokain är cirka 50 – 70 % efter rektal administrering. Efter rektal administrering uppnås sällan systemiskt effektiva blodnivåer.

Efter upprepad administrering (tre gånger dagligen i tre dagar) av Lidoposterin 50 mg/g rektalsalva i analområdet uppnåddes maximala plasmakoncentrationer av cirka 150 ng/ml, vilket är under systemiskt effektiva nivåer. Cmax uppnåddes efter cirka 2 timmar..

Distribution

Lidokain är till ca 70 % bundet till plasmaproteiner, inklusive alfa-1-syraglykoprotein (AAG). Lidokain passerar placenta och blod-hjärnbarriären.

Metabolism

Lidokain genomgår omfattande metabolism i levern. Dealkylering till monoetylglycinylidid (MEGX) medieras både av CYP1A2 och CYP3A4. MEGX metaboliseras till 2,6-dimetylanilin och glycinylidid (GX). MEGX har en konvulsiv aktivitet motsvarande den för lidokain medan GX saknar konvulsiv aktivitet. MEGX förefaller förekomma i liknande plasmakoncentrationer som modersubstansen.

Eliminering

Lidokain utsöndras i huvudsak som metaboliter i urinen. Ca 10 % utsöndras oförändrat i urin. Terminal halveringstid efter rektal administrering är ca 2-3 timmar. Minskad clearance av lidokain har påvisats hos patienter med hjärtsvikt, alkoholorsakad leversjukdom eller kronisk eller viral hepatit.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Tester av lidokainets lokala toxicitet på olika djurarter har inte visat några tecken på irreversibel vävnadsskada.

Inga teratogena effekter observerades i studier av embryo-/fosterutveckling i råttor och kanin som fick doser av lidokain under organbildningen. Embryotoxicitet sågs i kanin vid doser som var toxiska för moderdjuret.

Studier i råttor visade inga effekter av lidokain med avseende på fertilitet i hondjur.

Djurstudierna är ofullständiga avseende fertilitet hos hanar, förlossning och utveckling efter förlossningen.

Genotoxicitetsstudier för lidokain var negativa. Lidokainmetaboliten 2,6-xylidin har genotoxisk potential *in vitro*.

Karcinogenicitetsstudier har inte gjorts med lidokain. Studier som gjorts med metaboliten 2,6-xylidin blandad i kosten till han- och honrättor resulterade i behandlingsrelaterad cytotoxicitet, hyperplasi av näsans luktepitel och carcinom och adenom i näskaviteten observerades. Tumörogena förändringar återfanns också i levern och subkutis. Då risken för människor är oklar bör långvarig behandling med höga doser lidokain undvikas.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Cetylalkohol
Makrogol
Vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter första öppnandet: 6 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C.

För att underlätta applicering rekommenderas att salvan förvaras i rumstemperatur (18 °C upp till högst 25 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumtub med skruvkork (polyeten) och applikator (polyeten).

25 g salva

6.6 Särskilda försiktighetsåtgärder för destruktion

Eventuellt oanvänt läkemedel eller avfall ska kasseras i enlighet med lokala bestämmelser.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

DR. KADE Pharmazeutische Fabrik GmbH

Rigistrasse 2

12277 Berlin

Tyskland

Telefon: +49 30 72082-0

E-post: info@kade.de

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

55887

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2017-12-07

Datum för förnyat godkännande: 2022-12-07

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-01-31