

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Lidbree 42 mg/ml intrauterinný gél

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje 42 mg lidokaínu.

#### Pomocné látky so známym účinkom

Každý ml gélu obsahuje 284 mg ricínoleoylmakrogol-glycerolu (polyoxyl ricínového oleja) a až do 28 mikrogramov butylhydroxytoluénu (E321).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Intrauterinný gél. Sterilná, číra až takmer číra, svetlo hnedožltá viskózna tekutina, ktorá sa pri telesnej teplote mení na gél.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Lidbree je indikovaný dospelým a dospievajúcim starším ako 15 rokov na topickú anestéziu pri miernej akútnej bolesti počas cervikálnych a intrauterinných zákrokov. Pozri časť 5.1.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

##### *Cervikálne zákroky*

Naneste 2 až 3 ml v hrubej vrstve na maternicový čípek (portio vaginaliscervicis) a 3 ml do cervikálneho kanála pomocou sterilného aplikátora 5 minút pred začiatkom zákroku.

##### *Intrauterinné zákroky*

Pomocou sterilného aplikátora naneste 1 až 2 ml na vonkajšiu bránku maternicového čípku a 2 až 3 ml do cervikálneho kanála. Počkajte 2 minúty, aby sa účinok prejavil na vnútornej bránke. Následne zaveďte aplikátor do dutiny maternice a dodajte 3 až 5 ml, 5 minút pred zákrokom. Aplikátor je označený stupnicou v centimetroch. Menší objem sa môže podávať napr. v prípade nullipara pacientky, ak pacientka pociťuje diskomfort pred podaním celého objemu. Jednorazová intrauterinná dávka nemá prekročiť celkovo 10 ml.

##### *Pediatrická populácia staršia ako 15 rokov*

U dospievajúcich s nízkou telesnou hmotnosťou do 30 kg sa má dávka úmerne znížiť a jednorazová dávka nemá prekročiť maximálnu odporúčanú parenterálnu dávku (6 mg/kg lidokaínium-chloridu, čo zodpovedá 5,2 mg/kg lidokaínu v Lidbree, t.j. 1,2 ml na 10 kg telesnej hmotnosti). U dospievajúcich s telesnou hmotnosťou 30 kg je maximálna dávka Lidbree celkovo 3,6 ml.

Bezpečnosť a účinnosť Lidbree u dojčiat a detí mladších ako 15 rokov neboli stanovené. Lidbree sa nemá používať u detí mladších ako 15 rokov vzhľadom na bezpečnosť (pozri časti 4.4 a 5.1).

### Staršie osoby

U starších pacientok nie je potrebné zníženie dávky (pozri časť 5.2).

### Porucha funkcie pečene

U pacientok s poruchou funkcie pečene nie je potrebné zníženie jednorazovej dávky (pozri časť 5.2).

### Porucha funkcie obličiek

U pacientok s poruchou funkcie obličiek nie je potrebné zníženie dávky.

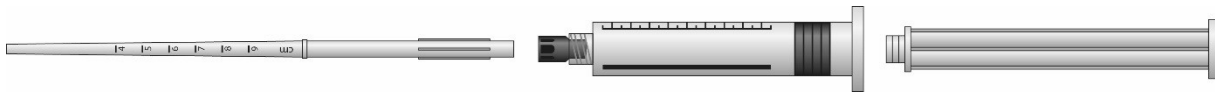
### Spôsob podávania

Len na cervikálne a intrauterinné použitie.

Pri podávaní má mať Lidbree konzistenciu tekutiny. Ak je konzistencia gélu, má sa vložiť do chladničky, až kým sa znova nezmení na tekutinu. Vzduchová bublina viditeľná v injekčnej striekačke sa potom pohne, ak injekčnú striekačku nakloníte.

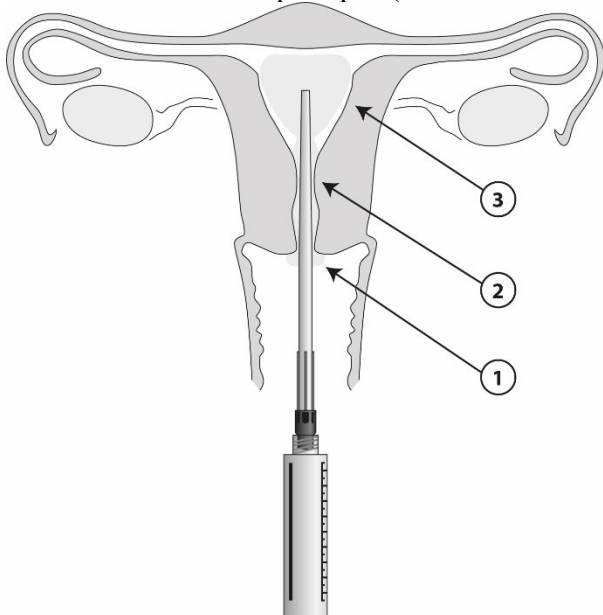
Zostavu zložte podľa postupu a naneste viskóznú tekutinu pomocou sterilného aplikátora, ktorý je súčasťou balenia:

- 1) Počas nakláňania skontrolujte vzhľad injekčnej striekačky. Ak sa vzduchová bublina v injekčnej striekačke po naklonení pohne, liek v tekutom stave je pripravený na použitie. Ak sa vzduchová bublina nepohybuje, liek je v gélovom stave - vložte ho do chladničky, až kým sa znova nezmení na tekutinu.
- 2) Pripojte piest a aplikátor k injekčnej striekačke a uistite sa, že sú pevne spojené.



- 3) Vytlačte vzduchovú bublinu a naplňte aplikátor gélom opatrným stláčaním piestu injekčnej striekačky.
- 4) Na umiestnenie Lidbree použite centimetrovú stupnicu aplikátora.

Pri zavedení aplikátora je možné z injekčnej striekačky dodať 8,5 ml gélu. Jeden ml obsahuje 42 mg lidokaínu. Gél naneste postupne (v miestach 1 až 3), ako je to znázornené na obrázku.



### 4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Len na cervikálne a intrauterinné použitie. Ak sa viskózna termogelizačná tekutina neúmyselne vstrekuje intravaskulárne, môžu sa vyskytnúť akútne príznaky lokálnej anestetickkej toxicity a život ohrozujúce embolické komplikácie (pre liečbu systémových toxických reakcií, pozri časť 4.9). Iné neúmyselné parenterálne cesty podania môžu mať za následok lokálnu tkanivovú toxicitu.

V prípade ťažkého zavádzania intrauterinnej antikoncepcie a/alebo mimoriadne silnej bolesti alebo krvácania počas alebo po zavedení sa musí okamžite vykonať fyzikálne a ultrazvukové vyšetrenie, aby sa vylúčilo perforovanie tela alebo krčka maternice, pretože pri účinnej topickej anestézii nemusí pacientka v prípade perforácie bolestivo reagovať.

Niektoré pacientky vyžadujú osobitnú pozornosť:

- Pacientky s čiastočnou alebo úplnou blokadou vodivého systému srdca - vzhľadom na to, že lokálne anestetiká môžu tlmiť vodivosť myokardu.
- Pacientky liečené antiarytmikami triedy III (napr. amiodarón) majú byť pod prísny dohľadom a má sa zväziť monitorovanie EKG, pretože účinky na srdce môžu byť aditívne.
- Pacientky s akútnou porfýriou. Lidokaín je pravdepodobne porfyrinogénny a má sa predpisovať pacientkám s akútnou porfýriou iba pri závažných alebo urgentných indikáciách. U všetkých porfyrických pacientok sa majú prijať vhodné bezpečnostné opatrenia.
- Pacientky v celkovo zlom zdravotnom stave.

#### Pediatrická populácia

Lidbree sa nemá podávať na sliznice dojčiat a detí vo veku do 15 rokov, pretože plazmatické koncentrácie lidokaínu môžu prekročiť prah toxicity (pozri časť 5.1).

#### Pomocné látky

Tento liek obsahuje ricínoleoylmakrogol-glycerol (polyoxyl ricínového oleja) a butylhydroxytoluén(E 321). Ricínoleoylmakrogol-glycerol môže spôsobiť závažné alergické reakcie. Butylhydroxytoluén (E 321) môže spôsobiť podráždenie slizníc.

### 4.5 Liekové a iné interakcie

V prípade súbežného použitia Lidbree a iných prípravkov s obsahom lidokaínu sa majú veľké dávky lidokaínu používať opatrne u pacientok, ktoré dostávajú iné lokálne anestetiká alebo látky štrukturálne súvisiace s lokálnymi anestetikami amidového typu, napr. určité antiarytmiká, ako je mexiletín, pretože systémové toxické účinky sú aditívne. Špecifické interakčné štúdie s lidokaínom a antiarytmikami triedy III (napr. amiodarómom) sa nevykonali, odporúča sa však opatrnosť (pozri tiež časť 4.4).

### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

#### Gravidita

S Lidbree sa nevykonali žiadne štúdie reprodukčnej a vývojovej toxicity. Lidokaín prechádza placentou. Je rozumné predpokladať, že sa lidokaín používa u veľkého počtu gravidných žien a žien vo fertilnom veku. Neexistuje dôkaz o tom, že lidokaín spôsobuje poruchy reprodukčného procesu, ako je zvýšený výskyt malformácií. Riziko pre ľudí však nebolo úplne preskúmané. Reprodukčná toxicita lidokaínu bola skúmaná na neklinických modeloch, ktoré nezistili poškodenie plodu.

#### Dojčenie

Lidokaín sa môže dostať do materského mlieka, ale v tak malých množstvách, že vo všeobecnosti neexistuje žiadne riziko jeho vplyvu na novorodenca. Dojčenie môže preto v prípade liečby Lidbree pokračovať.

#### Fertilita

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o vplyve Lidbree na fertilitu. Pre lidokaín nie je známy žiadny vplyv na fertilitu alebo včasný embryonálny vývoj.

#### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Lidbree nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### **4.8 Nežiaduce účinky**

##### Zhrnutie bezpečnostného profilu

Nežiaduce reakcie hlásené v klinických štúdiách sa u žien liečených Lidbree a žien liečených placebo géloom podobali v type a frekvencii, a boli reprezentatívne pre prechodné nežiaduce účinky, pozorované v súvislosti so zavádzaním intrauterinných antikoncepčných pomôcok. Neboli hlásené žiadne závažné nežiaduce účinky.

##### Zoznam nežiaducich reakcií v tabuľke

Nežiaduce reakcie sú klasifikované podľa frekvencie a triedy orgánových systémov. Kategórie frekvencie sú definované podľa nasledujúcej konvencie: Veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); Časté ( $\geq 1/100$  až  $<1/10$ ); Menej časté ( $\geq 1/1000$  až  $<1/100$ ); Zriedkavé ( $\geq 1/10000$  až  $<1/1000$ ); Veľmi zriedkavé ( $<1/10000$ ); Neznáme (nemožno odhadnúť z dostupných údajov). Nasledujúce nežiaduce účinky boli hlásené pri 2% alebo vyššej frekvencii po podaní Lidbree.

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduci účinok</b>
<i>Poruchy nervového systému</i>	Časté	Závrat, bolesť hlavy
<i>Poruchy gastrointestinálneho systému</i>	Veľmi časté	Nauzea
	Časté	Iné poruchy gastrointestinálneho systému

##### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

#### **4.9 Predávkovanie**

Je nepravdepodobné, že by Lidbree použitý podľa odporúčania spôsobil toxickú plazmatickú koncentráciu lidokaínu. Ak sa však súbežne podávajú iné lokálne anestetiká, účinky sú aditívne a môžu spôsobiť predávkovanie, tak ako aj neúmyselné intravaskulárne injekčné podanie (pozri časť 4.4) so systémovými toxickými reakciami.

##### *Príznaky*

Systémové toxické reakcie sa primárne týkajú centrálného nervového systému (CNS) a kardiovaskulárneho systému (CVS) a sú čoraz zreteľnejšie pri zvyšovaní plazmatickej koncentrácie z 5 000 na 10 000 ng/ml. Vo všeobecnosti platí, že prejavy toxicity pre CNS predchádzajú kardiovaskulárnym toxickým účinkom.

Toxicita pre CNS je odstupňovaná reakcia s príznakmi a prejavmi stupňujúcej sa závažnosti. Prvými príznakmi sú zvyčajne periférna parestézia, znecitlivenie jazyka, omámenie, hyperakúzia, tinitus a poruchy

zraku. Dysartria, svalové záškľby alebo chvenie sú závažnejšie a predchádzajú vzniku generalizovaných kŕčov. Môže dôjsť k bezvedomiu a kŕčom typu grand mal, ktoré môžu trvať od niekoľkých sekúnd do niekoľkých minút. Hypoxia a hyperkarbia sa objavujú rýchlo po kŕchoch v dôsledku zvýšenej svalovej aktivity, spolu s narušením dýchania a možnou stratou funkčných dýchacích ciest. V závažných prípadoch sa môže vyskytnúť apnoe. Acidóza, hyperkaliémia, hypokalciémia a hypoxia sa zvyšujú a predlžujú toxické účinky lokálnych anestetík.

Zotavenie je spôsobené redistribúciou lokálneho anestetika z centrálného nervového systému a následným metabolizmom a elimináciou.

V závažných prípadoch sa môže vyskytnúť toxicita pre kardiovaskulárny systém a vo všeobecnosti jej predchádzajú prejavy toxicity centrálného nervového systému. V dôsledku vysokých systémových koncentrácií lokálnych anestetík sa môžu vyskytnúť hypotenzia, bradykardia, arytmia a dokonca aj zástava srdca, ale v zriedkavých prípadoch k zástave srdca dochádza bez prodromálnych účinkov na CNS.

### *Liečba*

Závažné CNS príznaky (kŕče, útlm CNS) sa musia okamžite liečiť vhodnou podporou dýchacích ciest/dýchania a podávaním antikonvulzív.

Ak sa vyskytne kardiovaskulárny útlm (hypotenzia, bradykardia), má sa zvážiť vhodná liečba vazopresorom, chronotropnými a inotropnými látkami.

Ak dôjde k zástave obehu, má sa vykonať okamžitá kardiopulmonálna resuscitácia. Zásadný význam majú optimálne okysličovanie, ventilácia a podpora obehu, ako aj liečba acidózy.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Anestetiká; Lokálne anestetiká, ATC kód: N01BB02

#### Mechanizmus účinku

Lidokaín je lokálne anestetikum amidového typu. Lidokaín reverzibilne stabilizuje neurónové membrány a zabráňuje iniciácii a vedeniu nervových vzruchov, čím zabezpečuje lokálnu anestéziu. Pri vysokých plazmatických koncentráciách môže lidokaín tiež znižovať vodivosť excitačných nervových membrán v mozgu a srdcovom svale.

#### Farmakodynamické účinky

Lidbree je anestetická viskózna tekutina bez konzervačných látok, ktorá pri zmene teploty nadobúda konzistenciu gélu. Pri dosiahnutí telesnej teploty sa vytvorí gél, ktorý prilne k slizniciam v cervikálnom kanáli a maternici (čím sa minimalizuje únik, ku ktorému by došlo pri tekutej konzistencii). Tvorba gélu obmedzuje riedenie pri sekrécii hlienu a lokálne anestetikum funguje ako tlmivý systém.

Čas nástupu anestetického účinku Lidbree po topickej aplikácii na cervikálne sliznice sú 2 minúty. Lokálna anestézia tela maternice pre intrauterinné zákroky sa dosiahne do 5 minút po podaní do dutiny maternice. Trvanie účinku je najmenej 30 minút. V porovnaní s placebo gélom účinok na pooperačnú bolesť pretrváva do 60 minút.

Viditeľnosť počas hysteroskopie nie je narušená.

#### Klinická účinnosť a bezpečnosť

Účinnosť a bezpečnosť Lidbree ako topického anestetika pre cervikálne a intrauterinné zákroky sa preukázala na modeli bolesti: v placebom kontrolovanej multicentrickej štúdií u 218 nullipara pacientok, ktoré požadovali zavedenie intrauterinnej antikoncepcnej pomôcky (z anglického "intrauterine contraceptive

device", IUD). Tento model bolesti predstavuje bolesť, ktorú pacientka pociťuje pri intrauterinných zákrokoch, ako je diagnostická hysteroskopia, a pri cervikálnych a endometriálnych biopsiách, pri ktorých dochádza k rovnako bolestivým stimulom (uchopenie krčka maternice tenákulom, manipulácia s krčkom maternice a distenzia maternice). V placebom kontrolovanej štúdií bol gél aplikovaný na prednú bránku a do cervikálneho kanála, telo maternice bolo naplnené géлом 5 minút pred zavedením IUD. Celkový objem 8,5 ml nebolo možné podať u 72 z 218 pacientok, nakoľko nullipara pacientky majú menšiu maternicu. Maximálna intenzita bolesti, pociťovaná počas 10 minút po začiatku zavádzania IUD, odstupňovaná na 100 mm vizuálnej analógovej stupnici (z anglického "visual analogue scale", VAS), bola významne nižšia u pacientok, ktorým bol podaný Lidbree ( $p < 0,0001$ ), s odhadovanou veľkosťou účinku 16 mm (priemerný rozdiel), čo zodpovedá 36% nižšiemu priemernému skóre bolesti VAS, v porovnaní so ženami, ktorým bol podaný placebo gél. Pomer pacientok v skupine s Lidbree a v skupine s placebo géлом s takmer bezbolestným skóre (0-10) a pomer s vysokým skóre, naznačujúcim stredne silnú alebo silnú bolesť (51 - 100) bol 31% oproti 9,7% a 18% oproti 40%, v danom poradí. Pomer pacientok so skóre bolesti, ktoré naznačovalo silnú bolesť (71 - 100), bol 9,4% oproti 19,4%. Potreba podania analgetík počas prvej hodiny po dokončení zavádzania IUD bola 15,4% v skupine s Lidbree a 30,5% v skupine s placebo géлом. Pomer pacientok v skupine s Lidbree a placebo géлом s takmer bezbolestným skóre (VAS 0-10) po 30 minútach bol 34,5% a 16,1% ( $p < 0,01$ ) a po 60 minútach 38,7% a 32,4%, v danom poradí. Pri ultrazvukovom vyšetrení sa u žiadnej z pacientok nepozorovala perforácia maternice. Nevyskytli sa nijaké závažné nežiaduce udalosti.

### Pediatrická populácia

Lidbree sa neskúmala u pediatrických pacientok mladších ako 18 rokov. Je známe, že lidokaín je účinné lokálne anestetikum u detí, dospievajúcich a dospelých. Dávkovanie pre dospievajúcich sa stanovilo na základe štúdie účinnosti u dospelých (pozri časť 4.2). Podávanie Lidbree na sliznice dočiat a detí mladších ako 15 rokov nie je indikované (pozri časť 4.2) a môže viesť k lokálnej anestetikovej systémovej toxicite u jedincov s telesnou hmotnosťou menšou ako 30 kg, ak je aplikovaná dávka lidokaínu vyššia ako maximálna odporúčaná parenterálna dávka (6 mg/kg telesnej hmotnosti lidokaínium-chloridu, čo zodpovedá 5,2 mg/kg lidokaínu v Lidbree, t.j. 1,2 ml Lidbree na 10 kg).

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Systémová absorpcia lidokaínu z Lidbree závisí od podanej dávky. V predklinických štúdiách boli plazmatické koncentrácie po intrauterinnom podaní menšie ako dávke-úmerné zvýšenie pri maximálnej koncentrácii.

Vysoká koncentrácia lidokaínu môže dočasne zvýšiť pH v sekrécii hlienu v mieste podania, čo zvýši stupeň absorpcie lokálneho anestetika.

Absorpcia lidokaínu bola študovaná po jednorazovom cervikálnom a intrauterinnom podaní 8,5 ml Lidbree u pätnástich pacientok vo veku 20 až 36 rokov, u viacerých v 1. a 6. deň menštruačného cyklu, pred zavedením IUD. U všetkých pacientok bol lidokaín zistený v plazme po 5 až 10 minútach po intrauterinnom podaní gélu. Maximálne plazmatické koncentrácie boli pozorované po 30 až 180 minútach, priemerne po 68 minútach. Priemerná (SD) maximálna plazmatická koncentrácia ( $C_{max}$ ) bola 351 (205) ng/ml s rozsahom 65 až 725 ng/ml. Pri zvyšovaní plazmatickej koncentrácie z 5 000 na 10 000 ng/ml sú čoraz zreteľnejšie príznaky lokálnej anestetikovej toxicity a pozorovaná priemerná  $C_{max}$  je pri počiatočných príznakoch toxicity pre CNS nižšia ako 10% maximálnej hodnoty. Počas 3 hodín sa koncentrácie u väčšiny pacientok znížili na 30 – 50% maximálnych hodnôt.

### Biotransformácia, eliminácia

Hlavnou cestou eliminácie lidokaínu je metabolizmus v pečeni, ktorý zahŕňa CYP 1A2 a 3A4, tvoriac monoetylglycínxylylid (MEGX), ktorý má farmakologickú aktivitu podobnú lidokaínu. MEGX sa ďalej metabolizuje prostredníctvom CYP2A6 a výsledné metabolity sa vylučujú obličkami. Po i.v. podaní je systémový klírens lidokaínu 10 až 20 ml/min/kg a eliminačný polčas 1,5 až 2 hodiny. Avšak, rýchlosť metabolizmu a eliminácie lokálneho anestetika po topickom podaní Lidbree sa riadi rýchlosťou absorpcie. Z tohto dôvodu má zníženie klírnsu, ako napríklad u pacientok s ťažkým poškodením funkcie pečene, po jednorazovej dávke obmedzené účinky na systémové plazmatické koncentrácie.

### Špecifické populácie

#### *Staršie pacientky*

Klírens lidokaínu po epidurálnom podaní sa znižuje približne o 40% u pacientok s priemerným vekom 77 rokov v porovnaní s pacientkami s priemerným vekom 42 rokov, zatiaľ čo neexistujú žiadne významné rozdiely v plazmatických koncentráciách lidokaínu. Pretože rýchlosť metabolizmu a eliminácie lokálneho anestetika po topickom podaní Lidbree sa riadi rýchlosťou absorpcie, zníženie klírensu má po jednorazovej dávke obmedzené účinky na plazmatické koncentrácie.

Nie sú dostupné žiadne farmakokinetické údaje o intrauterinnom a cervikálnom použití lidokaínu u postmenopauzálnych pacientok. Údaje o bezpečnosti nepreukázali zvýšené riziko po jednorazovej dávke cervikálneho a intrauterinného lidokaínu u postmenopauzálnych pacientok.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Bola skúmaná lokálna a systémová toxicita Lidbree obsahujúceho 40 alebo 50 mg/ml lidokaínu až do maximálneho objemu intrauterinnej dávky 1 ml/kg u feniek bígla počas 28 dní. V dôsledku prítomnosti ricínoleoylmakrogol-glycerolu a drobných zmien svedčiacich o periférnej neuropatii v 28-dňovej štúdií sa uskutočnila štúdia s jednorazovou dávkou Lidbree, hodnotiaca periférne nervy pri maximálnom objeme 1 ml/kg Lidbree. Dávka lidokaínu pri 40 alebo 50 mg/kg bola pri terapeutickom použití 7 až 10-násobkom dávky u ľudí. Intrauterinná aplikácia Lidbree fenám bíglov naznačovala rýchle systémové vychytávanie lidokaínu. Pri tejto dávke Lidbree sa nepozorovali náznaky systémovej toxicity lidokaínu alebo lokálnych reakcií na vaginálnych, cervikálnych alebo uterinných slizniciach. Výsledky zo štúdie s jednorazovou dávkou 40 mg/kg lidokaínu neodhalili žiadne riziko systémovej toxicity alebo periférnej neurotoxicity po jednorazovej dávke pre ľudí.

#### *Reprodukčná toxikológia*

S Lidbree sa nevykonali žiadne predklinické štúdie fertility, embryofetálneho vývinu alebo pred- a postnatálnej toxicity. V štúdiách s lidokaínom sa nepozorovalo zhoršenie fertility samcov alebo samíc potkanov.

Lidokaín prechádza placentárnou bariérou prostredníctvom jednoduchej difúzie. Embryotoxické alebo fetotoxické účinky lidokaínu sa zistili u králikov, ale iba pri dávkach toxických pre matku, ktoré sú vyššie ako klinická dávka.

#### *Genotoxicita a karcinogenita*

S Lidbree sa nevykonali štúdie genotoxicity alebo karcinogenity.

Testy genotoxicity s lidokaínom nepreukázali mutagénny potenciál. Metabolit lidokaínu, 2,6-dimetylanilín, vykazoval slabý dôkaz aktivity v niektorých testoch genotoxicity. V predklinických toxikologických štúdiách hodnotiacich chronickú expozíciu sa preukázalo, že metabolit 2,6-dimetylanilín má karcinogénny potenciál. Hodnotenia rizika porovnávajúce vypočítanú maximálnu expozíciu u ľudí pri intermitentnom používaní lidokaínu, s expozíciou použitou v predklinických štúdiách naznačujú veľkú mieru bezpečnosti pre klinické použitie. Štúdie rakoviny s lidokaínom sa nevykonali z dôvodu oblasti a trvania terapeutického použitia pre tento liek.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Ricínoleoylmakrogol-glycerol (polyoxyl ricínového oleja)

Poloxamér (obsahujúci butylhydroxytoluén (E321))

Askorbát sodný (E301)

Kyselina chlorovodíková na úpravu pH

Hydroxid sodný na úpravu pH

Voda na injekcie

## **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky.

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Liek nevyžaduje žiadne špeciálne podmienky na uchovávanie.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Lidbree 42 mg/ml intrauterinný gél sa dodáva v sterilnej naplnenej injekčnej striekačke s objemom 10 ml (cyklický olefinový kopolymér), s brómbutylovým gumovým klobúčikom a zátkou, balenej v jednom blistri spolu s piestom. Injekčná striekačka je označená stupnicou v ml. Sterilný (polypropylénový) aplikátor s Luerovým zámkom kompatibilným s naplnenou injekčnou striekačkou sa dodáva v samostatnom vrecku v škatuľke. Z aplikátora injekčnej striekačky je možné extrudovať 8,5 ml.

Veľkosť balenia: 1×10 ml intrauterinný gél v naplnenej injekčnej striekačke.

## **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Gedeon Richter Plc.  
Gyömrőiút 19-21.  
Budapest H-1103  
Maďarsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO/ČÍSLA**

01/0163/20-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

07/2021