

KISA ÜRÜN BİLGİLERİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Aritmal %10 ampul

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 ml'sinde;

Lidokain hidroklorür 100 mg

Yardımcı madde(ler):

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Ampul

Renksiz çözelti.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Ventriküler aritmilerde (ekstrasistoller ve taşikardiler)
- Akut miyokard enfarktüsü sonrasında
- Kalp ameliyatları esnasında meydana gelen miyokard hasarlarına bağlı oluşabilecek aritmilerde
- Kalp kateterizasyonu ve angiyo-kardiyografi gibi diyagnostik müdahalelerde,

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji / uygulama sıklığı ve süresi:

Kardiyak aritmilerin tedavisinde:

Ortalama dakikada 25-50 mg olacak şekilde, 50-100 mg i.v. yükleme dozu verilir. Alternatif olarak 1-1.5 mg/kg olarak da verilebilir. Yükleme dozu ile istenen cevap alınmaz ise ilk uygulamanın bitmesinden 5 dakika sonra, ikinci bir injeksiyon yapılabilir. 1 saat içinde 200-300 mg'dan fazla uygulanmamalıdır. Yaşlı hastalarda veya konjestif kalp yetersizliği veya kardiyojenik şokta daha düşük bolus dozları gerekebilir.

İnfüzyon şeklinde uygulamak için serum fizyolojik veya %5 glukoz çözeltisi içine % 0.2 veya %0.4'lük bir çözelti elde edilecek şekilde ARİTMAL eklenir. Erişkinler için 20-50 mikrogram/kg/dakika (ortalama 70 kg bir erişkin için 1-4 mg/dakika) uygulanır. Bu infüzyon 24 saat stabilitesini korur. İnfüzyon tedavisini 24 saatten uzun sürdürmek genelde gereksizdir. İdame tedavisi şartsa oral bir antiaritmik ajan bunun için uygun olacaktır.

Konjestif kalp yetersizliği veya karaciğer hastalığı bulunan hastalarda daha yavaş infüzyon verilmelidir; böbrek yetersizliği olan hastalarda herhangi bir doz değişikliği gerekmemektedir. Sürekli infüzyon sırasında aritmi görülürse, ilacın plazma konsantrasyonunu hızla arttırmak için küçük bir bolus dozu uygulanabilir; aynı zamanda infüzyon hızı da yükseltilir. Hastanın kardiyak ritmi stabilize edildiğinde veya herhangi bir toksisite belirtisi görüldüğünde infüzyon sona erdirilmelidir.

Lidokain ile tedavi sırasında sürekli EKG monitorizasyonu önerilir; ancak bu mümkün değil ise ve bir ventriküler aritmiden şüpheleniliyorsa, bradikardi olmadığı hallerde, i.m. tek doz uygulanabilir. İntramusküler uygulama için deltoid kası tercih edilmelidir.

Lidokainin i.m. dozu 70 kg'lık bir yetişkin için 300 mg veya yaklaşık 4.3 mg/kg'dır. İntramusküler enjeksiyon için %10'luk solüsyon kullanılmalıdır. Eğer gerekliyse ilk enjeksiyondan 60-90 dakika sonra ikinci bir doz uygulanabilir. İdame tedavisi gerekli olduğu takdirde lidokainin i.v. infüzyonu veya oral uygulaması tercih edilir.

İnfüzyon halinde kullanıldığında, ekstrasistoller ve taşikardi geçtikten sonra 24 saat daha tedaviye devam edilmelidir. Aşırı doz halinde PQ aralığı uzar ve QRS kompleksi genişler. Bu durumda doz azaltılmalıdır.

Uygulama şekli:

Lidokain intramusküler (i.m) veya intravenöz (i.v) olarak uygulanabilir.

Lidokain ventriküler aritmilerin tedavisinde genellikle i.v. yükleme dozu şeklinde kullanılır. Oral antiaritmik tedavisinin mümkün olmadığı durumlarda ise normal kalp ritmini sağlamak için lidokainin idame infüzyonu uygulanabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer hastalığı olanlarda infüzyon hızı düşürülmelidir. Doz azaltılmalıdır. Böyle hastalarda dozajın düşürülmesinde plazma lidokain konsantrasyonları dikkate alınmalıdır.

Renal yetmezliği olan hastalarda dozaj ayarlaması gerekli değildir ancak dikkatli olunmalıdır.

İnfüzyon tedavisi hastanın kardiyak ritmi düzenli hale gelince veya toksisitenin ilk belirtileri görülünce bitirilmelidir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda başlangıç olarak 0.5-1 mg/kg dozunda i.v. bolus uygulanabilir. Bu doz hastanın cevabına göre tekrarlanabilir, ancak toplam doz 3-5 mg/kg'ı geçmemelidir. Bir infüzyon pompası aracılığıyla, dakikada 10-50 mikrogram/kg hızında idame i.v. infüzyonu devam edilebilir.

Çocuklarda ileri kardiyak yaşam desteği amacıyla ilk olarak 1 mg/kg dozunda i.v. bolus uygulanır. Defibrilasyon ve başlangıç bolus uygulamasıyla ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon düzeltilememişse, dakikada 20-50 mikrogram/kg hızında i.v. infüzyon başlanmalıdır.

Geriatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda daha düşük bolus dozları gerekebilir (Bkz. Bölüm 4.4).

4.3 Kontrendikasyonlar

ARİTMAL,

- Lidokain ve amid türevi anesteziğe karşı hassasiyeti olan hastalarda
- Stokes-Adams sendromunda
- Sinoatriyal, atriyoventriküler veya intraventriküler kalp bloğu olan hastalarda
- Ciddi miyokardiyal depresyon
- Porfiriada
- Kontrol altına alınamayan epilepside
- Kardiyojenik şokta
- Sulpirid kullananlarda

kontrendikedir.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Lidokainin i.v. uygulaması sırasında düzenli EKG izlenmesi gereklidir.

Uygulama sırasında kardiyovasküler ve solunum sistemine ait ciddi advers etkilerin oluşma riskine karşı hayat kurtarıcı ilaçlar, araçlar ve oksijen bulundurulmalıdır. Ciddi reaksiyonlar, uyku basması ve parestezi olduğu takdirde lidokain tedavisi hemen kesilmeli ve uygun tedavi uygulanmalıdır.

Ciddi hepatik disfonksiyonu ve psödokolinesteraz enzim eksikliği olan hastalarda lidokain toksisitesi riski artabileceğinden, dikkatle kullanılmalıdır.

Lidokain; konjestif kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği, her dereceden kalp bloğu, Wolf-Parkinson-White Sendromu, belirgin hipoksi, ciddi solunum depresyonu, hipovolemi durumlarında ve önceden geçirilmiş malign hipertermi ya da şok öyküsü olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Lidokain, atriyal fibrilasyonu ve atriyal flutteri olan hastalara uygulandığında ventrikül hızını arttırabilir.

Tedavi süresince ve öncesinde elektrolit bozukluğu, özellikle de hipokalemi ve hipomagnezemi düzeltilmelidir. Ventriküler aritminin altta yatan sebepleri giderilmelidir.

Ventriküler hassasiyeti kontrol altına almak için yüksek dozlarda antiaritmik ajanlara gereksinim gösteren hastalarda hipokalemi, hipoksi ve asit-baz dengesindeki düzensizlikler potansiyelize edici faktörler olarak elimine edilmelidirler.

Çocuklarda ventriküler aritmilerin tedavisinde lidokain kullanımının güvenilirliği ve etkinliği kontrollü klinik çalışmalarla desteklenmediğinden dikkatli kullanılmalıdır.

Sinüs bradikardisi ve kısmi kalp bloğu olan hastalarda ektojik ventriküler vuruların tedavisi için lidokain verilmesi gerektiğinde önce kalp ritmi atropin, isoproterenol veya pacemaker ile hızlandırılmalıdır. Aksi halde ağır aritmiler ve tam blok belirebilir. Geriyatrik hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Diğer lokal anesteziyelerde olduğu gibi, lidokain, epilepsi, myastenia gravis, solunum yetmezliği, bradikardi durumlarında veya lidokainin yararlanımını ya da etkisini artırdığı bilinen ilaçlarla veya eliminasyonunu azalttığı bilinen karaciğer ve böbrek yetersizliklerinde çok dikkatle kullanılmalıdır.

İntramusküler lidokain, akut miyokardiyal infarksiyonun bulgularını maskeleyecek kreatin fosfokinaz konsantrasyonlarının artmasına neden olabilir. Lidokain hayvanlarda porfirinojenik etki göstermiştir, porfiri şüphesi olanlarda kullanımından kaçınılmalıdır.

İnjesiyon inflamasyonlu veya infekte bir bölgeye yapıldığında lokal anesteziyelerin etkisi azalabilir.

SSS toksisitesi belirti ve semptomları yakından izlenmelidir. Yaşlı hastalar, SSS ve kardiyovasküler yan etkilerde artışa eğilimli olabilir. Karaciğer disfonksiyonu ve konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda doz azaltılmalıdır.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Lidokain, sitokrom P450 enzimlerine etki eder. CYP1A2 (minör), CYP2A6 (minör), CYP2B6 (minör), CYP2C9 (minör), CYP2D6 (majör), CYP3A4 (majör)'ün substratıdır. CYP1A2'yi güçlü, CYP2D6 ve CYP3A4'ü orta derecede inhibe eder.

Lidokainin etkisi / seviyesi; amfetaminler, amiodaron, azol grubu antifungaller, beta blokörler, klorpromazin, klaritromisin, delavirdin, diklofenak, doksisiklin, eritromisin, fluoksetin, imatinib, izoniazid, mikonazol, nefazodon, nikardipin, paroksetin, pergoliz, propofol, proteaz inhibitörleri, kinidin, kinin, ritonavir, ropinirol, telitromisin, verapamil ve diğer CYP2D6 ya da CYP3A4 inhibitörleri ile birlikte kullanıldığında artabilir.

Lidokain; aminofilin, amfetaminler, selektif beta blokörler, selektif benzodiazepinler, kalsiyum kanal blokörleri, sisaprid, siklosporin, dekstrometorfan, ergot alkaloidleri, fluoksetin, fluvoksamin, selektif HMG-CoA redüktaz inhibitörleri, mesoridazin, meksiletin, mirtazapin, nateglinid, nefazodon, paroksetin, risperidon, ritonavir, ropinirol, sildenafil (ve diğer PDE-5 inhibitörleri), takrolimus, teofilin, tioridazin, trisiklik antidepresanlar, trifluoperazin, venlafaksin ve diğer CYP1A, CYP2D6 ya da CYP3A4 substratlarının etkilerini / seviyelerini artırabilir.

Lidokainin tiyridazin ile birlikte kullanımından kaçınılmalıdır.

Lidokainin etkileri / seviyeleri aminoglutemid, karbamazepin, nafsilin, nevirapin, fenobarbital, fenitoin, rifampisin ve diğer CYP3A4 indükleyiciler ile azalabilir. Lidokain, CYP2D6 ön ilaç substratlarının (örneğin; kodein, hidrokodein, oksikodon, tramadol) seviyelerini azaltabilir.

Anestezi sırasında süksinilkolinin nöromusküler bloke edici etkisi süksinilkolin uygulanmasından önce i.v. lidokain verilmesiyle birlikte artar. Ancak bu etki lidokainin klinik dozunun üstünde kullanılması durumunda önemli boyutlara ulaşır.

Lidokain; fenitoin, prokainamid, propranolol veya kinidin gibi antiaritmik ajanlarla birlikte uygulandığında kardiyak etkilerde aditif veya antagonistik etkileşme olabilir, toksik etkiler artabilir.

Fenitoin, lidokainin hepatik metabolizmasını stimüle edebilir ancak bu etkinin klinik önemi bilinmemektedir.

Simetidin ve propranolol, lidokainin serum konsantrasyonunu ve toksisitesini artırır. Bu ilaçlar ayrıca hepatik kan akımını ve ilacın hepatik ekstraksiyonunu azaltarak lidokainin sistemik klirensini de azaltırlar. Lidokainin bu ilaçlarla birlikte kullanımı sırasında lidokainin

toksitesine karşı hastanın serum konsantrasyonu dikkatle izlenmelidir. İlacın dozunun azaltılması gerekli olabilir. Ayrıca simetidin mikrozomal aktiviteyi de azaltmaktadır.

Ranitidin lidokain klirensinde küçük bir düşme meydana getirmektedir. Antiviral ajanlarla da lidokain serum seviyesinde artma meydana gelebilir (örn. amprenavir, atazanavir, darunavir, lopinavir).

Birlikte uygulandığında, diüretiklerin neden olduğu hipokalemi, lidokainin aktivitesini antagonize edebilir.

Sistemik toksik etkilerde artış meydana gelebileceğinden, lidokain, diğer lokal anesteziikleri ya da amid tipi lokal anesteziiklere yapısal olarak benzeyen diğer ajanları (örn., meksiletin gibi anti-aritmikler) kullanan hastalarda, dikkatle kullanılmalıdır.

Lidokain ve sınıf III anti-aritmik ilaçlar (örn. amiodaron)'ın spesifik etkileşim çalışmaları henüz gerçekleştirilmediğinden, dikkatli kullanılması önerilir.

QT aralığını uzatan veya uzatabilen (örn. pimozid, sertindol, olanzapin, ketiapin, zotepin) antipsikotikler, pirenilamin, adrenalin (yanlışlıkla intravenöz olarak injekte edilmişse) veya 5-HT₃ antagonistleri (örn. tropisetron, dolasetron) ile eş zamanlı olarak tedavi gören hastalarda ventriküler aritmi riskinde artış olabilir.

Kinipiristin / dalfopristinin eş zamanlı kullanımı lidokain seviyelerini ve takiben ventriküler aritmi riskini artırabilir; dolayısı ile kaçınılmalıdır.

Kas gevşeticilerle tedavi gören hastalarda yükseltilmiş ve uzatılmış nöromusküler blokaj riskinde artış olabilir (örn. süksametonyum).

Verapamil ve timolol ile tedavi gören hastalarda, bupivakain kullanımını takiben kardiyovasküler kolaps olduğu bildirilmiştir. Lidokain, bupivakain ile yakından ilişkilidir.

Dopamin ve 5-hidroksitriptamin nöbet eşiğini düşürmektedir.

Narkotikler muhtemelen prokonvulsandır ve fentanilin lidokain ile nöbet eşiğini düşürmesi bunun bir kanıtıdır.

Çocuklarda sedasyon için kullanılan opioid-antiemetik kombinasyonu, lidokain ile nöbet eşiğini düşürebilir ve SSS de depresan etkilerde artışa neden olabilir.

Adrenalin lidokain ile birlikte kullanılırken yanlışlıkla intravenöz olarak injekte edilmişse, vasküler absorpsiyonda azalma meydana gelebilir ve ventriküler taşikardi ve fibrilasyon tehlikesi büyük ölçüde artar.

Beta blokörler (propranolol, metoprolol, nadolol gibi) nörolojik ve kardiyak yan etkilerin artmasına neden olacak şekilde lidokainin plazma düzeylerini arttırmaları (lidokainin hepatik metabolizması azalır).

Lidokain dozunun ayarlanmasında beta blokör tedavisi sırasında ve sonrasında klinik takip yapılmalı, EKG ve lidokainin plazma düzeyleri izlenmelidir.

Sulpirid ile birlikte kullanımında ventrikül ritmi bozukluğu riski yüksektir. Özellikle elektrofizyolojik etkilerin eklenmesiyle Torsades de Pointes ortaya çıkabilmektedir.

Lidokain intramüsküler injeksiyonu, serum kreatin kinaz (kreatin fosfokinaz) konsantrasyonlarında artışa neden olabileceğinden, ilacı intramüsküler yoldan alan hastalarda akut miyokard infarktüsünün teşhisinde kreatin kinaz değerlendirilmeleri kullanıldığında, izoenzim ayrılması gereklidir.

St John's Wort (*Hypericum perforatum*), lidokain seviyelerini azaltabilir, birlikte kullanımından kaçınınız.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik Kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar / doğum kontrolü (kontrasepsiyon)

ARİTMAL'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar veya doğum kontrolü üzerindeki etkilerine ilişkin veri bulunmamaktadır.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik / embriyonal / fetal gelişim / doğum ya da doğum sonrası gelişim ile ilgili olarak doğrudan ya da dolaylı zararlı etkiler olduğunu göstermemektedir (Bkz. Bölüm 5.3).

Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır.

Lidokain; anneye epidural veya intravenöz uygulandıktan sonra kolaylıkla plasental bariyeri geçer. Göbek kordonundaki lidokain konsantrasyonunun, maternal venöz konsantrasyona oranı 0.5-0.6'dır. Fetüs gebeliğin sonunda lidokaini metabolize etme yeteneği gösterir. Yetişkinlerde 100 dakika olan eliminasyon yarılanma ömrü, uterusu ilaca maruz kalmış olan yenidoğanda yaklaşık 3 saattir. Doğumdan sonraki en az 48 saat boyunca süreklilik gösteren yüksek lidokain seviyeleri görülebilir. Fötal bradikardi veya taşikardi, yenidoğan bradikardisi, hipotoni ve solunum depresyonu meydana gelebilir.

Laktasyon dönemi

Lidokain az miktarda da olsa anne sütü ile atılmaktadır. Zayıf bir ihtimal de olsa bebekte alerjik reaksiyonlara sebep olabileceğinden emziren annelerde dikkatle kullanılmalıdır.

Emziren annelerde kullanılırken, emzirmenin durdurulup durdurulmayacağına ya da ARİTMAL tedavisinin durdurulup durdurulmayacağına / tedaviden kaçınılıp kaçınılmayacağına karar verilmelidir.

Üreme yeteneği / Fertilité

Ratlarda maksimum insan dozunun 6.6 katına kadar uygulanan dozlarla yapılan üreme çalışmalarında anlamlı bulgulara rastlanmamıştır.

Hayvanlar üzerindeki üreme çalışmaları, insanlardaki yanıtları daima önceden saptayacak şekilde değildir. Özellikle gebeliğin ilk devrelerinde, organogenesis; çocuk bekleyen kadınlara lokal anestezi uygulamadan önce bu durum göz önüne alınarak dikkatli davranılmalıdır.

Lidokainin fertilité üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla, uzun dönem hayvan çalışmaları yürütülmemiştir (Bkz. Bölüm 5.3)

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Uyuşukluk, baş dönmesi, konfüzyon, ajitasyon, öfori gibi santral, tinnitus gibi otik, bulanık ve çift görme gibi oküler yan etkileri olduğundan araç ve dikkat gerektiren makine kullananlar bu konuda uyarılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkiler aşağıdaki sınıflandırma kullanılarak sıklık gruplarına ayrılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Lidokainin yan etkileri nadir olarak görülür ve genellikle kazara yapılan intravasküler enjeksiyon, aşırı doz ya da vasküler alanlardan hızlı emilim nedeniyle plazma konsantrasyonunun artması sonucu veya hastaların bir kısmında hipersensitivite, idiyosenkrazi ve azalmış tolerans nedeniyle meydana gelir.

Bağışıklık sistemi bozuklukları

Seyrek: Aşırı duyarlılık reaksiyonları (alerjik veya anafilaktik reaksiyonlar, anafilaktik şok)
(Bkz. Deri ve deri altı doku hastalıkları)

Lidokain alerjisi için yapılan cilt testi güvenilir olarak kabul edilmemiştir.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: Parestezi, baş dönmesi

Yaygın olmayan: Konfüzyon, yutma güçlüğü, titreme, dilde hissizlik

Seyrek: Kısa süreli ve doza bağımlı olarak gelişen uyuşukluk, disoryantasyon, psikoz, sinirlilik, ajitasyon, öfori, kuruntu, sıcak ve soğuk hissi, duylarda bozulma, hızlı konuşma, kas titremeleri ve seğirmeler, nöbetler, koma, konvülsiyonlar, sirkumoral parestezi

Sinir sistemi reaksiyonları eksitatör veya depresan olabilir. SSS uyarılma belirtileri kısa olabilir veya hiç oluşmayabilir, bu yüzden toksisitenin ilk belirtisi olarak konfüzyon ve uyuşukluğu takip eden koma ve solunum yetmezliği görülebilir.

Göz hastalıkları

Seyrek: Bulanık ve çift görme, kısa süreli amorozis gibi görme bozuklukları

Kulak ve iç kulak hastalıkları

Yaygın olmayan: Tinnitus, hiperakuzi

Kardiyak hastalıklar

Yaygın: Hipotansiyon, hipertansiyon, bradikardi

Seyrek: Kalp bloğu, kardiyovasküler kollaps, aritmi, miyokardiyal depresyon

Solunum, göğüs bozuklukları ve mediastinal hastalıklar

Seyrek: Dispne, bronkospazm, apne, solunum depresyonu, respiratuar arrest

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: Bulantı, kusma

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Seyrek: Cilt lezyonları, raş, ürtiker, ödem, anjiyoödem, anafilaksi

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Uzun süreli i.v. infüzyonda lokal tromboflebit, i.m. injeksiyon bölgesinde ağrı

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirilmeleri gerekmektedir. (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Akut sistemik toksisite semptomları:

Santral sinir sistemi toksisitesi gittikçe artan şiddette semptomlarla ortaya çıkar. Hastalarda başlangıçta sirkumoral parestezi, dilde hissizlik, hafif sersemlik, hiperakuzi ve tinnitus olabilir. Görme bozukluğu, musküler tremor veya kas seğirmesi daha ciddi semptomlardır ve genelleştirilmiş konvulsiyonların başlangıcından önce meydana gelirler. Bu belirtiler nevrotik davranışlarla karıştırılmamalıdır. Bilinçsizlik ve grand mal konvulsiyonlar birkaç saniyeden birkaç dakikaya kadar sürebilir. Normal solunumun engellenmesi ve hava yolu kaybı ile birlikte artan kas aktivitesinin neden olduğu konvulsiyonları izleyen hipoksi ve hiperkapni hızla meydana gelir. Ağır vakalarda apne meydana gelebilir. Asidoz lokal anesteziğin toksik etkisini artırır.

Lidokain hidroklorürden dolayı ortaya çıkan akut tehlikeler genellikle ilacın terapötik amaçla kullanımı sırasında yüksek plazma düzeyi oluşması sonucudur. Aşırı doz alınması durumunda tedavi hemen kesilmeli ve konvulsiyonlar veya solunum depresyonu belirtileri ve arrest gelişirse derhal pozitif hava basıncı sağlayabilecek bir maske yardımı ile akciğerdeki solunum kanallarının çalışması sağlanmalıdır. Bu sağlandıktan sonra, dolaşımın yeterli olup olmadığı değerlendirilir. Dolaşım, plazma infüzyonu ve intravenöz sıvılar ile korunmalıdır.

Doz aşımı halinde, yeterli solunum desteği sağlanmasına rağmen konvulsiyonlar ilk 15-20 saniye içerisinde kendiliğinden durmaz ise (ve dolaşım durumu elverişse), çok kısa süreli barbitüratlar (tiopental, tiamilal) veya benzodiazepam (örn. diazepam) düşük doz intravenöz yolla verilir.

Antikonvülsanların intravenöz yolla verilmeleri halinde dolaşımı baskıladıkları unutulmamalıdır.

Eğer derhal tedaviye girişilmemişse, konvulsiyonlar ve kardiyovasküler depresyonlar, hipoksi, asidoz, bradikardi, aritmi ve kalp durması ile sonuçlanabilir. Dolaşım depresyonu ortaya çıkarsa vazopressörler uygulanabilir.

Kardiyak arrest meydana gelirse, standart kardiyopulmoner resüsitasyon prosedürleri başlatılmalıdır. Sürekli optimal oksijenasyon ve ventilasyon ve sirküler destek, asidozis tedavisi kadar hayati önem taşımaktadır.

Lidokain ile meydana gelen akut doz aşımı tedavisinde diyalizin yararı önemsizdir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antiaritmikler (sınıf IB)

ATC Kodu: C01BB01

Lidokain amid tipi bir lokal anesteziktir. Vücudun bir çok bölgesinde lokal anestezi sağlamak için kullanılır ve etkisini impulsların başlaması ve aktarımı için gerekli olan iyonik geri akışı inhibe edip, nöral membranı stabilize ederek gösterir. Lidokainin, periferik sinir sistemindeki sinir aksonunda meydana getirdiği iletim blokajına ilaveten, santral sinir sistemi ve kardiyovasküler sistem üzerinde de önemli etkileri bulunmaktadır. Absorpsiyondan sonra, lidokain SSS stimülasyonuna ve takiben kardiyovasküler sistemde depresyona neden olabilir, ilk olarak elektiriksel uyarılabilirliği, iletim oranını ve kasılma gücünü azaltabildiği yer olan myokardium üzerinde etkisini gösterir.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim:

Lidokainin i.v. bolus uygulamasından sonra etkisi 45-90 saniye içinde başlar ve 10 ila 20 dakika sürer. Antiaritmik etkinin devamı için sürekli olarak lidokainin (1-4 mg/dak) oranında infüzyonu zorunludur. Lidokainin i.v. uygulamalarında biyoyararlanımı tamdır. I.M. uygulamalarda 5-15 dakika içinde terapötik serum konsantrasyonuna ulaşır ve bu etki 2 saat boyunca sürer.

İntradermal uygulamalarda 1-3 dakika içerisinde etki başlar ve sonraki 10 dakika içinde azalır. Oftalmik kullanımda etkinin başlama süresi 20 saniye ila 5 dakika arasında (genelde 40 sn'dir), sürekliliği ise 5 ila 30 dakika arasında değişir (genelde 15 dakikadır).

Dağılım:

Lidokainin proteine (alfa₁ asit glikoprotein) bağlanma oranı ilaç konsantrasyonuna bağlı olarak yaklaşık %60 - %80'dir. Dağılım hacmi (V_d) 1.1 – 2.1 L/kg'dır. Kalp yetmezliği ve

karaciğer hastalığında bu oran azalır. Lidokain kan-beyin ve plasenta engelini pasif difüzyon ile geçmektedir. Terapötik serum konsantrasyonu 1.5-6 mikrogram/ml'dir. Genellikle serum düzeyi 6-10 mikrogram/ml'den yüksek ise toksiktir.

Biyotransformasyon:

Lidokainin % 90'ı karaciğerde metabolize edilir.

Lidokain, karaciğerde glisin ksilidin (GX) ve monoetilglisin ksilidin (MEGX)'e metabolize olur. Her iki metabolit de antiaritmik ve konvülsan özellik gösterir.

Eliminasyon:

Lidokain %62-81 oranında hepatik eliminasyona uğrar. Lidokainin 7-30 dakikalık bir başlangıç yarılanma ömrü ve 1.5 - 2 saatlik terminal yarılanma ömrü vardır. 24 saatten daha uzun süren infüzyonu takiben yarı ömrü 3 saatten fazla olabilir. Bebeklerde ve prematurelerde ise terminal yarılanma ömrü 3.2 saattir.

Yarılanma ömrü bifaziktir ve konjestif kalp yetmezliği, karaciğer hastalığı, şok, ciddi renal bozukluk durumlarında uzamaktadır. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda yarılanma ömrü 2-3 kat uzamaktadır.

Lidokainin %10'undan daha az miktarı değişmemiş halde, yaklaşık % 90'ı ise metabolitleri şeklinde idrarla atılmaktadır.

Doğrusallık / doğrusal olmayan durum:

Doza bağımlı farmakokinetik etki gösterir.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Ratlarda maksimum insan dozunun 6.6 katına kadar uygulanan dozlarla yapılan üreme çalışmalarında anlamlı bulgulara rastlanmamıştır.

Lidokainin karsinogenik ve mutajenik potansiyeli ya da fertilité üzerine etkilerini değerlendirmek amacıyla, uzun dönem hayvan çalışmaları yürütülmemiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Enjeksiyonluk su

6.2 Geçimsizlikler

Mevcut değildir.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Karton kutuda, 5 ml'lik 3 adet amber renkli cam ampullerde, karton kutu içerisinde

6.6 Beşeri tıbbi ürünlerden arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri” ilkelerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Osel İlaç Sanayi ve Ticaret A.Ş.

Akbaba Köyü, Fener Cad. No: 52

34820 Beykoz / İstanbul

Tel: (0216) 320 45 50

Faks: (0216) 320 45 56

E-mail: osel@osel.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

191/5

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 05.05.1999

Ruhsat yenileme tarihi: 03.05.2005

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

KULLANMA TALİMATI

ARİTMAL %10 ampul

Doktorunuz tarafından size injeksiyon yoluyla uygulanacaktır.

- **Etkin madde:** Her 1 ml’de 100 mg lidokain hidroklorür içerir.
- **Yardımcı maddeler:** Enjeksiyonluk su

Bu ilacı kullanmaya başlamadan önce bu KULLANMA TALİMATINI dikkatlice okuyunuz, çünkü sizin için önemli bilgiler içermektedir.

- *Bu kullanma talimatını saklayınız. Daha sonra tekrar okumaya ihtiyaç duyabilirsiniz.*
- *Eğer ilave sorularınız olursa, lütfen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.*
- *Bu ilaç kişisel olarak sizin için reçete edilmiştir, başkalarına vermeyiniz.*
- *Bu ilacın kullanımı sırasında, doktora veya hastaneye gittiğinizde doktorunuza bu ilacı kullandığınızı söyleyiniz.*
- *Bu talimatta yazılanlara aynen uyunuz. İlaç hakkında size önerilen dozun dışında **yüksek veya düşük** doz kullanmayınız.*

Bu Kullanma Talimatında:

1. **ARİTMAL nedir ve ne için kullanılır?**
2. **ARİTMAL’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler**
3. **ARİTMAL nasıl kullanılır?**
4. **Olası yan etkiler nelerdir?**
5. **ARİTMAL’in saklanması**

Başlıkları yer almaktadır.

1. ARİTMAL nedir ve ne için kullanılır?

- ARİTMAL etken madde olarak lidokain hidroklorür içerir.
- ARİTMAL toplardamar (ven) içine veya kas içine uygulanır.
- Kalp ritim bozukluklarının (hızlı ya da anormal kalp atımı) tedavisinde kullanılır.
- ARİTMAL, renksiz çözelti içeren 5 ml’lik 3 adet amber renkli cam ampul bulunan karton kutu ambalajlarda kullanıma sunulmaktadır.

2. ARİTMAL’i kullanmadan önce dikkat edilmesi gerekenler

ARİTMAL’i aşağıdaki durumlarda KULLANMAYINIZ

Eğer,

- Lidokain ve benzeri amid türevi diğer anesteziyelere karşı aşırı hassasiyetiniz var ise (daha önce size uygulanan herhangi bir lokal anesteziyel ilaca karşı kaşıntı, nefes alamama gibi alerjik reaksiyonlar geliştirdiyse doktorunuza söyleyiniz),
- Anormal ölçüde yavaş nabız atımının neden olduğu ani bilinç kaybı ve bayılma durumları (Stokes – Adams sendromu) söz konusuysa,
- Kalbin pompa yeteneğinin bozulması sonucu, dokulara yeterli kan akımının sağlanmaması şeklinde görülen rahatsızlığınız (kardiyojenik şok), kalpte ciddi ritim bozuklukları veya kalp atışlarınızda yavaşlama gibi ciddi kalp hastalıklarınız var ise,
- Karın ağrısı ve kas kramplarına neden olan bir çeşit kalıtsal kan hastalığı mevcut ise (porfiri),
- Kontrol altına alınamayan sara nöbetleri geçiriyorsanız,
- Psikiyatrik rahatsızlıkların (ör. Şizofren) tedavisinde etkili Sulpirid olarak adlandırılan bir ilaç kullanıyorsanız

ARİTMAL’i kullanmayınız.

ARİTMAL’i aşağıdaki durumlarda DİKKATLİ KULLANINIZ

Eğer,

- Dolaşım bozukluğu sonucu kan göllenmesine bağlı olarak gelişen kalp yetmezliği veya ciddi kalp problemleriniz varsa,
- Karaciğer ve böbrek hastalığınız varsa,
- Ciddi solunum sorunları yaşıyorsanız,
- Düşük tansiyon probleminiz varsa,
- Herhangi bir sebeple kendinizi rahatsız ya da bitkin hissediyorsanız,
- Sara (epilepsi) hastası iseniz veya nöbet geçirdiyse,
- Myastenia gravis adı verilen bir çeşit kas hastalığınız (kas güçsüzlüğü) varsa,
- Şok geçiriyorsanız
- Önceden geçirilmiş kalbe bağlı şok veya vücut ısısının aşırı artması öykünüz varsa,
- Kan hastalığınız ya da kan bileşenlerinizde dengesizlik var ise,
- Çocuk veya yaşlı bir hasta iseniz ilaç dikkatle kullanılmalıdır.

Bu uyarılar geçmişteki herhangi bir dönemde dahi olsa sizin için geçerliyse lütfen doktorunuza danışınız.

ARİTMAL'in yiyecek ve içecek ile kullanılması

Yiyecek ve içeceklerle etkileşimi yoktur.

Hamilelik

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

ARİTMAL uygulamasının sizin için uygun olup olmadığına doktorunuz karar verecektir.

Çok gerekli olmadıkça gebelik sırasında kullanmayınız.

Tedaviniz sırasında hamile olduğunuzu fark ederseniz hemen doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

Emzirme

İlacı kullanmadan önce doktorunuza veya eczacınıza danışınız.

ARİTMAL az miktarda da olsa anne sütüne geçmektedir. Dikkatle kullanılmalıdır.

ARİTMAL uygulamasının sizin için uygun olup olmadığına doktorunuz karar verecektir.

Araç ve makine kullanımı

- Uyuşukluk, baş dönmesi, zihin bulanıklığı (konfüzyon), huzursuzluk (ajitasyon), neşe, güven, güçlülük gibi duyguların aşırı şekilde bulunması (öfori) gibi merkezi sinir sistemi etkileri,
- Kulak çınlaması (tinnitus) gibi kulak üzerinde etkileri,
- Bulanık ve çift görme gibi göz üzerinde etkileri

olduğundan araç ya da makine kullanırken dikkatli olunmalıdır.

ARİTMAL'in nereye ve nasıl uygulandığına bağlı olarak, araç ve makine kullanımınız etkilenebilir. Araç ya da makine kullanımınızın güvenli olup olmadığı konusunda doktorunuza danışınız.

Diğer ilaçlarla birlikte kullanımı

ARİTMAL'in kanınızdaki seviyeleri ve dolayısıyla etkisi, karaciğer enzimleri üzerine etki eden diğer ilaçlarla birlikte kullanıldığında değişebilir.

Lidokainin aşağıdaki ilaçlarla birlikte kullanımı ciddi istenmeyen etkilere yol açabilir:

- Asetazolamid (göz içi basıncını azaltmak için kullanılır)
- Simetidin (mide ülseri veya mide yanmasında kullanılır)

- Dolasetron (bulantı ve kusmanını önlenmesinde veya tedavisinde kullanılır)
- Kinipiristin ve dalfopristinin (antibiyotik)
- Beta blokörler, (ör. propranolol - anjina, yüksek kan basıncı ya da diğer kalp problemlerinin tedavisinde kullanılır)
- Diüretikler (idrar sökürücü olarak kullanılan ilaçlar)
- Virüslerin neden olduğu hastalıkların (ör.AIDS) tedavisinde kullanılan antiviral ilaçlar
- Kalp ritmini düzenlemek için kullanılan antiaritmik ilaçlar
- Ciddi psikiyatrik durumların (ör. şizofreni) tedavisinde kullanılan antipsikotik ilaçlar
- Kas gevşeticiler (ör. süksametonyum)
- Depresyon tedavisinde kullanılan Sarı Kantaron adı verilen bitki

Eğer reçeteli ya da reçetesiz herhangi bir ilacı şu anda kullanıyorsanız veya son zamanlarda kullandınız ise lütfen doktorunuza veya eczacınıza bunlar hakkında bilgi veriniz.

3. ARİTMAL nasıl kullanılır?

Uygun kullanım ve doz / uygulama sıklığı için talimatlar:

Sizin için gerekli olan doza (vücut ağırlığına göre belirlenir), ne zaman ve nasıl uygulanacağına, doktorunuz karar verecek ve size uygulayacaktır.

Uygulama yolu ve metodu:

Kas içine (i.m) veya damar içine (i.v) uygulanabilir.

ARİTMAL, kalp ritim bozukluklarının tedavisinde genellikle damar içine yükleme dozu şeklinde kullanılır. Ağızdan alınan kalp ritim bozukluğu ilaçları ile tedavinin mümkün olmadığı durumlarda ise normal kalp ritmini sağlamak için ARİTMAL'in idame infüzyonu (damar içine devamlı ve yavaş olarak uygulanması) uygulanabilir.

Değişik yaş grupları

Çocuklarda kullanımı:

Çocuklar için gerekli olan doz miktarına (vücut ağırlığına göre belirlenir), ne zaman ve nasıl uygulanacağına, doktorunuz karar verecek ve uygulayacaktır.

Yaşlılarda kullanımı:

Yaşlı hastalarda daha düşük dozların uygulanması gerekebilir.

Özel kullanım durumları

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer hastalığı olanlarda damar içi uygulama (infüzyon) hızı düşürülmelidir. Doz azaltılmalıdır. Böyle hastalarda dozajın düşürülmesinde kandaki ARİTMAL yoğunluğu dikkate alınmalıdır. Böbrek yetmezliği olan hastalarda dozaj ayarlaması gerekli değildir, ancak dikkatli olunmalıdır.

İnfüzyon tedavisi hastanın kalp ritmi düzenli hale gelince veya zararlı olabilecek etkilerin ilk belirtileri görülünce bitirilmelidir.

Eğer ARİTMAL'in etkisinin çok güçlü veya zayıf olduğuna dair bir izleniminiz var ise doktorunuz veya eczacınız ile konuşunuz.

Kullanmanız gerekenden daha fazla ARİTMAL kullandıysanız

ARİTMAL'den kullanmanız gerekenden daha fazlasını kullanmışsanız hemen bir doktor veya eczacı ile konuşunuz.

İhtiyacınız olandan daha fazla ARİTMAL uygulanırsa özel tedavi gerektiren ciddi yan etkiler meydana gelebilir. Doktorunuz, bu durumlar hakkında sizi bilgilendirecektir. Gerekenden fazla ARİTMAL kullanıldığında genellikle meydana gelen ilk belirtiler aşağıdaki gibidir:

- Baş dönmesi, sersemlik
- Dudaklar ve ağız çevresinde hissizleşme
- Dilde uyuşukluk
- Duyma problemleri
- Görme problemleri
- Nöbet geçirme
- Kaslarda istem dışı kasılmalar
- Solunum yavaşlaması veya durması
- Parmak uçları ve dudaklarda morarma
- Kalp atım hızında düzensizlikler
- Kalp durması

Ciddi yan etki riskini azaltmak için, bu belirtiler görülür görülmez doktorunuz ARİTMAL uygulamasını kesecektir. Bu nedenle, bu belirtiler sizde görülmeye başladığı an ya da size gerekenden fazla ARİTMAL uygulandığını düşündüğünüzde, vakit kaybetmeden doktorunuza söyleyiniz.

ARİTMAL'i kullanmayı unutursanız

Eğer bir dozunuzun uygulanmasının atlanmış olabileceğini düşünüyorsanız,doktorunuzu bilgilendiriniz.

Unutulan dozları dengelemek için çift doz almayınız.

ARİTMAL ile tedavi sonlandırıldığındaki oluşabilecek etkiler

Bulunmamaktadır.

4. Olası yan etkiler nelerdir?

Tüm ilaçlar gibi, ARİTMAL'in içeriğinde bulunan maddelere duyarlı olan kişilerde yan etkiler olabilir.

Aşağıdakilerden biri olursa, ARİTMAL'i kullanmayı durdurunuz ve DERHAL doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Ani gelişen ve hızlı ilerleyen, şiddetli alerji belirtileri: kaşıntı, ciltte kabarma ve kızarıklık, şiddetli solunum güçlüğü, yüz, dil, dudaklar ve boğazda şişme

Bunların hepsi çok ciddi yan etkilerdir.

Bunlardan biri sizde mevcut ise, sizin ARİTMAL'e karşı ciddi alerjiniz var demektir. Acil tıbbi müdahaleye veya hastaneye yatırılmanıza gerek olabilir.

Bu çok ciddi yan etkilerin hepsi oldukça seyrek görülür.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, hemen doktorunuza bildiriniz veya size en yakın hastanenin acil bölümüne başvurunuz:

- Cilt döküntüsü, kurdeşen, ödem,
- Baş dönmesi, uyuşma (parestezi)
- Ortam ile zaman, yer ve kişisel ilişkileri ayarlayamama, bilinç bulanıklığı, gerçeklik kavramında bozulmalar,
- Bulanık ve çift görme geçici körlük (amorozis) gibi görme bozuklukları,
- Uyuşukluk, duyularda bozulma,
- Yutma güçlüğü, nefes darlığı, solunum yavaşlaması, solunum durması, nöbetler, koma,
- Düşük tansiyon (hipotansiyon) veya yüksek tansiyon (hipertansiyon),
- Kalp atımında düzensizlikler, kalp durması, kalp ritminin yavaşlaması,

- El ve ayakların soğuması, şiddetli terleme,
- Sinirlilik, aşırı huzursuzluk ve gerilim içinde bulunma (ajitasyon), kuruntu,
- Yoğun mutluluk ve neşe hali (öfori),
- Titreme ve seğirmeler,
- Bulantı, kusma,

Bunların hepsi ciddi yan etkilerdir. Acil tıbbi müdahale gerekebilir.

Ciddi yan etkiler çok seyrek görülür.

Aşağıdakilerden herhangi birini fark ederseniz, doktorunuza söyleyiniz:

- Kulak çınlaması, işitme yeteneğinin normalin üstünde artması durumu (hiperakuzi)
- Sıcak ve soğuk hissi,
- Hızlı konuşma,
- Uzun süreli damar içi uygulamalarda bölgesel olarak toplar damarlarda iltihaplanma,
- Kas içi enjeksiyon bölgesinde ağrı

Bunlar ARİTMAL'in hafif yan etkileridir.

Eğer bu kullanma talimatında bahsi geçmeyen herhangi bir yan etki ile karşılaşırsanız doktorunuzu veya eczacınızı bilgilendiriniz.

Yan etkilerin raporlanması

Kullanma Talimatında yer alan veya almayan herhangi bir yan etki meydana gelmesi durumunda hekiminiz, eczacınız veya hemşireniz ile konuşunuz. Ayrıca karşılaştığınız yan etkileri www.titck.gov.tr sitesinde yer alan “İlaç Yan Etkileri Bildirimi” ikonuna tıklayarak ya da 0 800 314 00 08 numaralı yan etki bildirim hattını arayarak Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildiriniz. Meydana gelen yan etkileri bildirerek kullanmakta olduğunuz ilacın güvenliliği hakkında daha fazla bilgi edinilmesine katkı sağlamış olacaksınız.

5. ARİTMAL'in saklanması

ARİTMAL'i çocukların göremeyeceği, erişemeyeceği yerlerde ve ambalajında saklayınız.

25°C'nin altındaki oda sıcaklığında saklayınız.

Son kullanma tarihiyle uyumlu olarak kullanınız.

Ambalajdaki son kullanma tarihinden sonra ARTİMAL' i kullanmayınız

Eğer üründe ve/veya ambalajında bozukluklar fark ederseniz ARİTMAL' i kullanmayınız.

Ruhsat sahibi ve üretici:

Osel İlaç San. ve Tic. A.Ş.

Akbaba Köyü Fener Cad. No:52

34820 Beykoz / İSTANBUL

Bu kullanma talimatı.....tarihinde onaylanmıştır