

## Część VI: Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem według produktu

### VI.1 Elementy na potrzeby tabel podsumowujących w raporcie EPAR

#### VI.1.1 Tabela podsumowująca problemy dotyczące bezpieczeństwa

Podsumowanie problemów dotyczących bezpieczeństwa*	
Ważne zidentyfikowane zagrożenia	<ul style="list-style-type: none"><li>- nadwrażliwość, w tym wstrząs anafilaktyczny</li><li>- ciężkie podrażnienie rogówki po przypadkowym narażeniu oczu na produkt leczniczy</li><li>- toksyczność przy dużych dawkach</li><li>- toksyczność przy powtarzanym stosowaniu</li><li>- interakcja z lekami przeciwartmicznymi klasy I</li><li>- interakcja z lekami, które zmniejszają klirens lidokainy, gdy lidokaina jest podawana w dużych dawkach powtarzanych w długim okresie</li><li>- interakcja z innymi lekami miejscowo znieczulającymi, gdy lidokaina jest podawana w dużych dawkach</li><li>- pacjenci przyjmujący leki przeciwartmiczne klasy III</li></ul>
Ważne potencjalne zagrożenia	<ul style="list-style-type: none"><li>- ototoksyczność (przy podawaniu w obrębie ucha środkowego)</li><li>- stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby</li><li>- wrażliwość krzyżowa z pochodnymi kwasu paraaminobenzoowego</li><li>- interakcja z żywymi szczepionkami</li></ul>
Brakujące informacje	<ul style="list-style-type: none"><li>- stosowanie u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca</li><li>- stosowanie u dzieci i młodzieży na większych powierzchniach nieuszkodzonej skóry</li><li>- stosowanie na podrażnioną lub oparzoną skórę</li><li>- stosowanie w okresie ciąży</li><li>- wpływ na płodność</li></ul>

#### VI.1.2 Tabela dotycząca trwających i planowanych badań w ramach planu monitorowania bezpieczeństwa farmakoterapii po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie dotyczy — nie są wymagane żadne dodatkowe czynności wykraczające poza rutynowe farmakoterapii monitorowanie bezpieczeństwa.

#### VI.1.3 Podsumowanie planu badań rozwojowych nad skutecznością po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie dotyczy — nie są narzucane żadne obowiązkowe badania skuteczności po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

#### VI.1.4 Tabela podsumowująca działania minimalizujące ryzyko stosowania

Problem dotyczący bezpieczeństwa	Rutynowe działania minimalizujące ryzyko przy stosowaniu leku	Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko przy stosowaniu leku
Nadwrażliwość, w tym wstrząs anafilaktyczny	Ujęcie w ChPL oraz w drukach informacyjnych / ulotce dla pacjenta	Brak
Ciężkie podrażnienie rogówki po przypadkowym narażeniu oczu na produkt leczniczy	Ujęcie w ChPL oraz drukach informacyjnych / ulotce dla pacjenta	Brak
Toksyczność przy dużych dawkach	Ujęcie w ChPL oraz drukach informacyjnych / ulotce dla pacjenta	Brak
Toksyczność przy powtarzanym stosowaniu	Ujęcie w ChPL oraz drukach informacyjnych / ulotce dla pacjenta	Brak
Interakcja z lekami przeciwartmicznymi klasy I	Ujęcie w ChPL oraz drukach informacyjnych / ulotce dla pacjenta	Brak

<b>Problem dotyczący bezpieczeństwa</b>	<b>Rutynowe działania minimalizujące ryzyko przy stosowaniu leku</b>	<b>Dodatkowe działania minimalizujące ryzyko przy stosowaniu leku</b>
Interakcja z lekami, które zmniejszają klirens lidokainy, gdy lidokaina jest podawana w dużych dawkach powtarzanych w długim okresie	Ujęcie w ChPL oraz drukach informacyjnych / ulotce dla pacjenta	Brak
Interakcja z innymi lekami miejscowo znieczulającymi, gdy lidokaina jest podawana w dużych dawkach	Ujęcie w ChPL oraz drukach informacyjnych / ulotce dla pacjenta	Brak
Pacjenci przyjmujący leki przeciwwytmicze klasy III	Ujęcie w ChPL oraz drukach informacyjnych / ulotce dla pacjenta	Brak
Ototoksyczność (przy podawaniu w obrębie ucha środkowego)	Ujęcie w ChPL oraz drukach informacyjnych / ulotce dla pacjenta	Brak
Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby	Ujęcie w ChPL oraz drukach informacyjnych / ulotce dla pacjenta	Brak
Wrażliwość krzyżowa z pochodnymi kwasu paraaminobenzoowego	Ujęcie w ChPL oraz drukach informacyjnych / ulotce dla pacjenta	Brak
Interakcja z żywymi szczepionkami	Ujęcie w ChPL	Brak
Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca	Ujęcie w ChPL oraz drukach informacyjnych / ulotce dla pacjenta	Brak
Stosowanie u dzieci i młodzieży na większych powierzchniach nieuszkodzonej skóry	Ujęcie w ChPL oraz drukach informacyjnych / ulotce dla pacjenta	Brak
Stosowanie na podrażnioną lub oparzoną skórę	Ujęcie w ChPL oraz drukach informacyjnych / ulotce dla pacjenta	Brak
Stosowanie w okresie ciąży	Ujęcie w ChPL oraz drukach informacyjnych / ulotce dla pacjenta	Brak
Wpływ na płodność	Ujęcie w ChPL oraz drukach informacyjnych / ulotce dla pacjenta	Brak

## **VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dla produktu leczniczego Lidiam przeznaczone do publicznej wiadomości**

### **VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby**

Stosowanie znieczulenia miejscowego jest uznaną metodą leczenia. Ten lek jest stosowany do uśmierzenia bólu związanego z zabiegami na skórze takimi jak stosowanie impulsów laserowych, zabiegi chirurgiczne i wypełnianie tkanek miękkich. Kaniulacje żył lub nakłucia żyły mogą być konieczne w każdej grupie wiekowej i nie stwierdzono szczególnej zależności tych zabiegów od wieku, płci, pochodzenia rasowego/etnicznego czy regionu geograficznego.

### **VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia**

Skuteczność lidokainy jako czynnego składnika preparatów leków miejscowo znieczulających została dobrze wykazana w medycynie klinicznej. Celem znieczulenia miejscowego jest złagodzenie bólu i cierpienia doświadczanego przez pacjentów dorosłych i dzieci podczas zabiegów takich jak nakłucie żyły, laseroterapia skóry i drobne powierzchniowe chirurgiczne zabiegi dermatologiczne.

W przypadku kaniulacji żył i nakłucia żyły odpowiednie znieczulenie miejscowe powinno być uzyskane po 30 minutach. Maksymalny czas stosowania u niemowląt w wieku od 1 do 3 miesięcy nie powinien przekraczać 60 minut. Maksymalny czas stosowania u niemowląt w wieku od 3 do 12 miesięcy nie powinien przekraczać 4 godzin. Maksymalny czas stosowania u niemowląt w wieku 12 miesięcy, u dzieci i młodzieży oraz u osób dorosłych nie powinien przekraczać 5 godzin. Stosowanie leku LIDIAM nie jest zalecane w przypadku kaniulacji żył lub nakłucia żyły u niemowląt w wieku poniżej 1 miesiąca.

W przypadku bolesnych zabiegów miejscowych na większych powierzchniach nieuszkodzonej skóry odpowiednie znieczulenie miejscowe powinno być uzyskane u osób dorosłych w ciągu 30–60 minut. Stosowanie kremu w tym wskazaniu nie jest zalecane u pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

### VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Prawie wszystkie ze wspierających badań referencyjnych były prowadzone w Europie / Ameryce Północnej, przez co założono, że obejmowały one osoby rasy białej w wieku od noworodka do osoby dorosłej. Nie ma żadnych dowodów na to, że czynniki takie jak wiek (powyżej 12 miesięcy), płeć i rasa wpływają na zmniejszenie lub zwiększenie skuteczności.

### VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

#### Ważne zidentyfikowane zagrożenia

Zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Nadwrażliwość, w tym wstrząs anafilaktyczny	Reakcje alergiczne występują rzadko — dotyczą od 1/1000 do 1/10 000 osób. Częste działania niepożądane obejmują podrażnienie, zaczerwienienie, świąd lub wysypkę. Zastosowanie lidokainy na skórze może spowodować tymczasowe miejscową błądź skóry, po czym następuje jej zaczerwienienie.	Nie stosować w przypadku nadwrażliwości na substancję czynną lub na inne amidowe leki miejscowo znieczulające.  Należy dostarczyć pacjentom ostrzeżenie dotyczące miejscowego zbieleńa, po którym następuje zaczerwienienie.  Ująć działania niepożądane w ChPL.
Ciężkie podrażnienie rogówki po przypadkowym narażeniu oczu na produkt leczniczy.	Należy unikać kontaktu lidokainy z oczami, ponieważ badania na zwierzętach wykazały, że prowadzi to do poważnego podrażnienia oczu. Również utrata odruchów obronnych może ułatwić podrażnienie rogówki o dużym nasileniu i potencjalne jej zadrapanie. Nie określono stopnia wchłaniania lidokainy w tkankach spojówki.	Unikać kontaktu z oczami. W razie kontaktu z oczami natychmiast przemyć oko wodą lub solą fizjologiczną oraz ochronić oko do czasu powrotu czucia.
Toksyczność przy dużych dawkach.	Nażożenie lidokainy na większą powierzchnię lub stosowanie dłużej niż jest to zalecane, może prowadzić do wchłaniania się lidokainy w ilości wystarczającej do wystąpienia poważnych działań niepożądanych.	Używać wyłącznie zalecanej dawki (odpowiedniej do każdego wskazania).
Toksyczność przy powtarzanym stosowaniu	Powtarzane dawki lidokainy mogą zwiększać stężenie lidokainy we krwi. Należy zachować ostrożność w przypadku stosowania lidokainy u pacjentów, którzy mogą być bardziej wrażliwi na działanie układowe lidokainy, w tym u pacjentów ciężko chorych, osłabionych lub w podeszłym wieku.	Należy dostarczyć ostrzeżenie pacjentom, którzy mogą być bardziej wrażliwi na działanie układowe lidokainy, w tym pacjentom ciężko chorym, osłabionym lub w podeszłym wieku.
Interakcja z lekami przeciwartmicznymi klasy I	Należy zachować ostrożność podczas stosowania lidokainy u pacjentów przyjmujących leki przeciwartmiczne klasy I takie jak meksyletyna (stosowana do kontrolowania nieprawidłowego bicia serca), ponieważ mogą one zakłócać działanie lidokainy.	Dostarczyć pacjentom ostrzeżenie dotyczące stosowania lidokainy równocześnie z przyjmowaniem leków przeciwartmicznych klasy I.

Zagrożenie	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Interakcja z lekami, które zmniejszają klirens lidokainy, gdy lidokaina jest podawana w dużych dawkach powtarzanych w długim okresie	Leki zmniejszające klirens lidokainy (czyli szybkość usuwania lidokainy z krwi) takie jak cymetydyna (stosowana do leczenia wrzodów żołądka) oraz leki beta-adrenolityczne takie jak propranolol (stosowany do leczenia schorzeń serca, wysokiego ciśnienia krwi i migreny), ponieważ mogą one zakłócać działanie lidokainy lub prowadzić do potencjalnie toksycznych stężeń lidokainy w osoczu, gdy lidokaina jest podawana w dużych dawkach powtarzanych w długim okresie.	Należy dostarczyć pacjentom ostrzeżenie dotyczące stosowania lidokainy równocześnie z przyjmowaniem leków zmniejszających klirens lidokainy.
Interakcja z innymi lekami miejscowo znieczulającymi, gdy lidokaina jest podawana w dużych dawkach	Należy rozważyć ryzyko dodatkowej toksyczności układowej w przypadku stosowania dużych dawek lidokainy u pacjentów, którzy już stosują inne leki miejscowo znieczulające.	Dostarczyć pacjentom ostrzeżenie dotyczące stosowania leku podczas stosowania/przyjmowania innych leków miejscowo znieczulających.
Pacjenci przyjmujący leki przeciwaritmiczne klasy III	Należy zachować ostrożność podczas stosowania lidokainy u pacjentów przyjmujących leki przeciwaritmiczne klasy III takie jak amiodaron (stosowany do kontrolowania nieprawidłowego bicia serca), ponieważ leki te mogą zakłócać działanie lidokainy.	Należy dostarczyć pacjentom ostrzeżenie dotyczące stosowania lidokainy równocześnie z przyjmowaniem leków przeciwaritmicznych klasy III (np. amiodaronu).

#### Ważne potencjalne zagrożenia

Zagrożenie	Dostępne informacje (w tym przyczyny uznania za potencjalne zagrożenie)
Uszkodzenie ucha środkowego (ototoksyczność).	Badania na zwierzętach laboratoryjnych (świnkach morskich) wykazały, że lidokaina może powodować uszkodzenia po zakropleniu do ucha środkowego. W tych samych badaniach zwierzęta, które poddano działaniu lidokainy podanej wyłącznie do przewodu słuchowego zewnętrznego, nie wykazywały żadnych nieprawidłowości.
Stosowanie u pacjentów ze schorzeniami wątroby (stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby).	Ze względu na niezdolność do prawidłowego metabolizowania leków miejscowo znieczulających pacjenci z ciężkimi schorzeniami wątroby są obarczeni podwyższonym ryzykiem wystąpienia toksycznego stężenia lidokainy w osoczu.
Wrażliwość krzyżowa u pacjentów uczulonych na pochodne kwasu paraaminobenzoesowego.	U pacjentów uczulonych na pochodne kwasu paraaminobenzoesowego (prokaina, tetrakaina, benzokaina itp.) nie wykazano wrażliwości krzyżowej na lidokainę, jednak należy zachować ostrożność podczas stosowania lidokainy u pacjentów z nadwrażliwością na leki w wywiadzie.
Interakcja z żywymi szczepionkami	Lidokaina wykazuje działanie bakteriobójcze i przeciwwirusowe w stężeniach powyżej 0,5%. Należy monitorować wyniki śródskórnych iniekcji żywych szczepionek (takich jak szczepionka BCG).

## Brakujące informacje

Zagrożenie	Dostępne informacje
Bezpieczeństwo u niemowląt w wieku poniżej 1 miesiąca w przypadku miejscowego stosowania w celu uzyskania znieczulenia powierzchni skóry przed kaniulacją żył lub nakłuciem żyły.	Istnieje niewiele zgłoszeń dotyczących stosowania miejscowego znieczulenia u niemowląt w wieku poniżej 1 miesiąca. Nie stwierdzono toksyczności klinicznej, ale nie dowiedziono też bezpieczeństwa. Nie badano znieczulającej skuteczności produktu u dzieci w odniesieniu do nakłucia pięty u noworodków.
Bezpieczeństwo u pacjentów w wieku poniżej 18 lat w przypadku miejscowego stosowania w celu uzyskania znieczulenia powierzchni skóry przed bolesnymi zabiegami miejscowymi na większych powierzchniach skóry.	Istnieją dane popierające bezpieczeństwo stosowania lidokainy 4%w/w w kremie na powierzchniach nieuszkodzonej skóry większych niż 900 cm <sup>2</sup> . Nie jest znane bezpieczeństwo stosowania w tym wskazaniu u dzieci.
Stosowanie na podrażnioną lub oparzoną skórę.	Leku nie stosowano na rany, błony śluzowe ani u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry ze względu na brak danych klinicznych dotyczących takiego stosowania.
Stosowanie w okresie ciąży.	Badania wpływu na rozród u zwierząt nie zawsze pozwalają przewidzieć reakcję u ludzi; lidokainę można używać w okresie ciąży jedynie, gdy jest to wyraźnie konieczne. Nie ma przeciwwskazań do stosowania lidokainy podczas porodu. Jeśli krem ma być stosowany równocześnie z innymi produktami zawierającymi lidokainę, należy uwzględnić łączną dawkę, na którą składają się wszystkie preparaty. Lidokaina może przenikać przez barierę łożyskową.
Wpływ na płodność.	Wpływ nie jest znany. Nie odnotowano zgłoszeń toksyczności klinicznej, ale nie dowiedziono też bezpieczeństwa.

### VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Dla wszystkich leków udostępniana jest charakterystyka produktu leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom opieki zdrowotnej szczegółowych informacji o sposobie stosowania produktu, zagrożeniach i zaleceniach dotyczących ich minimalizowania. Skrócona wersja tych informacji w języku zrozumiałym dla osób bez specjalistycznego przygotowania jest przedstawiana w ulotce dla pacjenta. Informacje zawarte w tych dokumentach znane są jako rutynowe działania minimalizujące ryzyko przy stosowaniu leku.

Nie przedstawiono żadnych dodatkowych działań minimalizujących ryzyko przy stosowaniu tego leku.

### VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po dopuszczeniu produktu do obrotu

#### Wykaz badań zawartych w projekcie badań rozwojowych prowadzonych po uzyskaniu pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie zaproponowano żadnych badań w ramach rozwoju wniosku o pozwolenie na dopuszczenie do obrotu po uzyskaniu takiego pozwolenia.

#### Badania będące warunkiem uzyskania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu

Nie ma badań warunkujących uzyskanie pozwolenia na dopuszczenie do obrotu.

**VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym**

Główne zmiany w planie zarządzania ryzykiem wprowadzane w miarę upływu czasu:

Wersja	Data	Problemy dotyczące bezpieczeństwa	Uwaga
1.0	15 kwietnia 2015 r.	<p>Ważne zidentyfikowane zagrożenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- nadwrażliwość, w tym wstrząs anafilaktyczny</li> <li>- podrażnienie rogówki po nieumyślnym narażeniu oczu na produkt leczniczy</li> <li>- toksyczność przy dużych dawkach</li> <li>- toksyczność przy powtarzanym stosowaniu</li> <li>- interakcja z lekami przeciwartmycznymi klasy I</li> <li>- interakcja z lekami, które zmniejszają klirens lidokainy, gdy lidokaina jest podawana w dużych dawkach powtarzanych w długim okresie</li> <li>- interakcja z innymi lekami miejscowo znieczulającymi, gdy lidokaina jest podawana w dużych dawkach</li> </ul> <p>pacjenci przyjmujący leki przeciwartmyczne klasy III</p> <p>Ważne potencjalne zagrożenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ototoksyczność (przy podawaniu w obrębie ucha środkowego)</li> <li>- stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby</li> <li>- wrażliwość krzyżowa z pochodnymi kwasu paraaminobenzoesowego</li> <li>- interakcja z żywymi szczepionkami</li> </ul> <p>Brakujące informacje:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- stosowanie u dzieci w wieku poniżej 1 miesiąca</li> <li>- stosowanie u dzieci i młodzieży na większych powierzchniach nieuszkodzonej skóry</li> <li>- stosowanie na podrażnioną lub oparzoną skórę</li> <li>- stosowanie w okresie ciąży</li> <li>- wpływ na płodność</li> </ul> <p>- Usunięto odniesienie do „kuracji kosmetycznej” w rozdziale VI.2.1 pt. „Przegląd informacji na temat epidemiologii choroby”</p> <p>Stosowanie leku LIDIAM nie jest zalecane w przypadku „<u>kaniulacji żył lub nakłucia żyły</u>” u niemowląt w wieku poniżej 1 miesiąca życia.</p> <p>Stosowanie leku LIDIAM nie jest zalecane w przypadku „<u>bolesnych zabiegów miejscowych na większych powierzchniach nieuszkodzonej skóry</u>” u pacjentów poniżej 18. roku życia.</p>	Nowy plan zarządzania ryzykiem, pierwsze wydanie.
1.2	30 kwietnia 2015 r.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ciężkie podrażnienie rogówki po przypadkowym narażeniu oczu na produkt leczniczy</li> </ul>	