

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lidbree 42 mg/ml gel voor intra-uterien gebruik

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Lidocaïne 42 mg/ml

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml gel bevat 284 mg macrogolglycerolricinoleaat (polyoxyl-35-ricinusolie) en tot 28 microgram gebutyleerd hydroxytolueen (E 321).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Gel voor intra-uterien gebruik. Steriele, (nagenoeg) heldere, licht bruingele viskeuze vloeistof die in gelvorm verkeert bij lichaamstemperatuur.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lidbree is geïndiceerd voor topische anesthesie tegen matige acute pijn tijdens cervicale en intra-uteriene procedures, bij volwassenen en adolescenten vanaf 15 jaar. Zie rubriek 5.1.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Cervicale procedures

Breng 5 minuten vóór het begin van de procedure met behulp van de steriele applicator 2 tot 3 ml aan in een dikke laag op de portio, en 3 ml in het cervicale kanaal.

Intra-uteriene procedures

Breng met behulp van de steriele applicator 1 tot 2 ml aan op de anterieure lip van de portio, en 2 tot 3 ml in het cervicale kanaal. Wacht 2 minuten op het begin van effect aan de binnenste meatus. Steek dan 5 minuten vóór de procedure de applicator in de baarmoederholte en breng 3 tot 5 ml in. De applicator is voorzien van een centimeterschaal. Er kan bv. bij nullipare patiënten een kleiner volume toegediend worden, als de patiënt ongemak ondervindt voordat het hele volume is toegediend. De hele intra-uteriene dosis mag in totaal niet groter zijn dan 10 ml.

Pediatrische patiënten vanaf 15 jaar

Bij adolescenten met een laag lichaamsgewicht (onder 30 kg) moet de dosis proportioneel verlaagd worden, en een eenmalige dosis mag niet groter zijn dan de maximale aanbevolen parenterale dosis (6 mg/kg lidocaïnehydrochloride, wat overeenkomt met 5,2 mg/kg lidocaïnebasis in Lidbree, dus 1,2 ml per 10 kg lichaamsgewicht). Bij adolescenten met een lichaamsgewicht van 30 kg bedraagt de maximale dosis van Lidbree 3,6 ml in totaal.

De veiligheid en werkzaamheid van Lidbree bij zuigelingen en kinderen jonger dan 15 jaar zijn nog niet vastgesteld. Lidbree mag niet worden gebruikt bij kinderen jonger dan 15 jaar wegens veiligheidsredenen (zie rubrieken 4.4 en 5.1).

Ouderen

De dosis hoeft niet verlaagd te worden bij oudere patiënten (zie rubriek 5.2).

Leverinsufficiëntie

Een eenmalige dosis hoeft niet verlaagd te worden bij patiënten met leverinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

Nierinsufficiëntie

De dosis hoeft niet verlaagd te worden bij patiënten met nierinsufficiëntie.

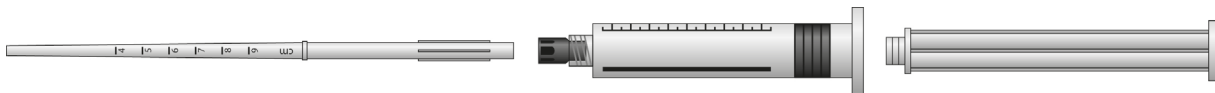
Wijze van toediening

Uitsluitend voor cervicaal en intra-uterien gebruik.

Tijdens de toediening moet Lidbree vloeibaar zijn. Als er zich een gel heeft gevormd, moet deze in een koelkast geplaatst worden tot deze opnieuw vloeibaar wordt. De luchtbel die in de spuit te zien is, zal dan bewegen als de spuit scheef gehouden wordt.

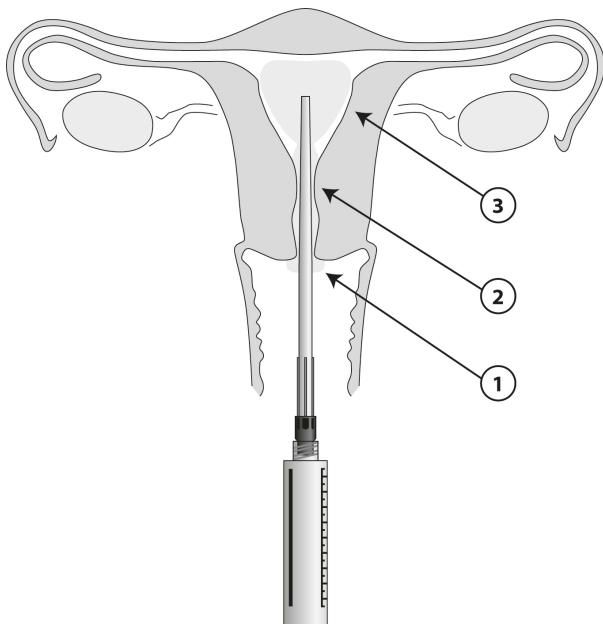
Assembleer het product stapsgewijs en breng de viskeuze vloeistof in met behulp van de meegeleverde steriele applicator:

- 1) Controleer de spuit visueel door hem scheef te houden. De luchtbel zal in de spuit bewegen als u deze scheef houdt en het product in vloeibare toestand en klaar voor gebruik is. Als de luchtbel niet beweegt, heeft het product een gel gevormd – plaats deze dan in de koelkast tot deze weer vloeibaar wordt.
- 2) Koppel de zuiger en de applicator aan de spuit en controleer of ze goed dicht zijn.



- 3) Laat de luchtbel ontsnappen en vul de applicator met gel door de zuiger voorzichtig in de spuit te duwen.
- 4) Gebruik de centimeterschaal van de applicator om het toedieningssysteem van Lidbree te positioneren.

Als de applicator correct geplaatst is, kan 8,5 ml gel afgegeven worden met de spuit. Eén ml bevat 42 mg lidocaïne. Breng de gel in stappen (1 tot 3) aan zoals getoond op de figuur.



4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Uitsluitend voor cervicaal en intra-uterien gebruik. Acute symptomen van lokale toxiciteit van het anestheticum en levensbedreigende embolische complicaties kunnen optreden als de viskeuze thermogelificerende vloeistof per ongeluk intravasculair wordt geïnjecteerd (zie rubriek 4.9 voor de behandeling van systemische toxische reacties). Andere onopzettelijke parenterale toedieningswegen kunnen leiden tot lokale weefseltoxiciteit.

Als er sprake is van moeilijkheden bij het insteken van intra-uteriene contraceptiva en/of uitzonderlijke pijn of bloeding tijdens of na het insteken, moeten er onmiddellijk een medisch onderzoek en echografie worden uitgevoerd om perforatie van de baarmoeder of de baarmoederhals uit te sluiten, aangezien het mogelijk is dat bij een doeltreffende topische anesthesie de patiënt niet reageert op pijn in geval van een perforatie.

Sommige patiënten vereisen bijzondere aandacht:

- Patiënten met partiële of volledige hartgeleidingsstoornis - omdat lokale anesthetica de geleiding in het myocard kunnen onderdrukken.
- Patiënten behandeld met antiaritmica van klasse III (bv. amiodaron) moeten onder nauwlettend toezicht gehouden worden en opvolging van het ecg moet overwogen worden, aangezien effecten op het hart additief kunnen zijn.
- Patiënten met acute porfyrie. Lidocaïne is waarschijnlijk porfyriogeen en mag alleen voorgeschreven worden aan patiënten met acute porfyrie met sterke of dringende indicaties. De geschikte voorzorgen moeten getroffen worden voor alle patiënten met porfyrie.
- Patiënten in slechte algemene toestand.

Pediatrische patiënten

Lidbree mag niet toegediend worden op slijmvliezen van zuigelingen en kinderen jonger dan 15 jaar omdat de plasmaconcentraties van lidocaïne de toxiciteitsgrens kunnen overschrijden (zie rubriek 5.1).

Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat macrogolglycerolricinoleaat (polyoxyl-35-ricinusolie) en gebutyleerd hydroxytolueen (E 321).

Macrogolglycerolricinoleaat kan ernstige allergische reacties veroorzaken.

Gebutyleerd hydroxytolueen (E 321) kan irritatie aan de slijmvliezen veroorzaken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

In het geval van gelijktijdig gebruik van Lidbree en andere lidocaïnehoudende producten moeten grote doses lidocaïne voorzichtig gebruikt worden bij patiënten die andere lokale anesthetica krijgen of stoffen die structureel gerelateerd zijn aan lokale amide-achtige anesthetica, bijvoorbeeld bepaalde antiaritmica, zoals mexiletine, aangezien de systemische toxische effecten additief zijn. Specifieke interactiestudies met lidocaïne en antiaritmica van klasse III (bv. amiodaron) zijn niet uitgevoerd, maar voorzichtigheid is geboden (zie ook rubriek 4.4).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er werden geen onderzoeken over de toxiciteit voor de reproductie en ontwikkeling verricht met Lidbree. Lidocaïne dringt door de placenta. Het is redelijk om te veronderstellen dat lidocaïne al gebruikt werd bij een groot aantal zwangere vrouwen en vrouwen van vruchtbare leeftijd. Er zijn geen aanwijzingen dat lidocaïne stoornissen veroorzaakt in het reproductieve proces, zoals een toegenomen incidentie van misvormingen. Het risico voor mensen werd echter nog niet grondig onderzocht. De reproductietoxiciteit van lidocaïne werd onderzocht in niet-klinische modellen die geen schade aan de foetus aan het licht brachten.

Borstvoeding

Lidocaïne kan uitgescheiden worden in de moedermelk, maar in zulke kleine hoeveelheden dat er over het algemeen geen risico is dat deze de pasgeborene beïnvloeden. De borstvoeding mag daarom worden voortgezet bij de behandeling met Lidbree.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen adequate gegevens over het effect van Lidbree op de vruchtbaarheid. Er is van lidocaïne geen effect bekend op de vruchtbaarheid of vroege embryonale ontwikkeling.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Lidbree heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De bijwerkingen gemeld in klinisch onderzoek waren vergelijkbaar in type en frequentie bij vrouwen behandeld met Lidbree en vrouwen behandeld met placebogel en waren representatief voor voorbijgaande bijwerkingen waargenomen in verband met de plaatsing van intra-uteriene contraceptieve hulpmiddelen. Er werden geen ernstige bijwerkingen gemeld.

Tabel met lijst van bijwerkingen

De bijwerkingen hieronder zijn geclassificeerd naar de frequentie en systeem/orgaanklassen. De frequentiecategorieën zijn gedefinieerd naar de volgende conventie: Zeer vaak ($\geq 1/10$); Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$); Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$); Zeer zelden ($< 1/10.000$); Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). De volgende bijwerkingen werden gemeld met een frequentie van 2% of hoger na toediening van Lidbree.

Systeem/orgaanklassen	Frequentie	Bijwerking
<i>Zenuwstelselaandoeningen</i>	Vaak	Duizeligheid, hoofdpijn
<i>Maagdarmstelselaandoeningen</i>	Zeer vaak	Misselijkheid
	Vaak	Andere maagdarmstelselaandoeningen

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Nederland:

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Het is onwaarschijnlijk dat Lidbree bij gebruik zoals aanbevolen toxische plasmaconcentraties van lidocaïne zou veroorzaken. Als er echter andere lokale anesthetica gelijktijdig worden toegediend, zijn de effecten additief en dit kan een overdosering veroorzaken, net als een onopzettelijke intravasculaire injectie (zie rubriek 4.4), met systemische toxische reacties.

Symptomen

Systemische toxische reacties treffen hoofdzakelijk het centrale zenuwstelsel (CZS) en het hart- en vaatstelsel (HVS) en worden duidelijker met een stijgende plasmaconcentratie van 5.000 tot 10.000 ng/ml. Tekenen van toxiciteit in het CZS gaan over het algemeen vooraf aan cardiovasculaire toxische effecten.

De toxiciteit op het centrale zenuwstelsel is een geleidelijke reactie met symptomen en tekenen van toenemende ernst. De eerste symptomen zijn gewoonlijk circumorale paresthesie, gevoelloosheid van de tong, een licht gevoel in het hoofd, hyperacusie, oorsuizen en visusstoornissen. Dysartrie, spiertrekkingen of beven zijn ernstiger en gaan vooraf aan het begin van gegeneraliseerde convulsies. Bewustzijnsverlies en grand mal convulsies kunnen daarop volgen, en ze kunnen aanhouden van een paar seconden tot verschillende minuten. Hypoxie en hypercarbie treden snel op na convulsies vanwege de toegenomen spieractiviteit, samen met de interferentie met de ademhaling en mogelijk verlies van functionele luchtwegen. In ernstige gevallen kan zelfs apneu optreden. Acidosehyperkaliëmie, hypocalciëmie en hypoxie versterken en verlengen de toxische effecten van lokale anesthetica.

Herstel volgt na redistributie van het lokale anestheticum uit het centrale zenuwstelsel en het daaropvolgende metabolisme en excretie.

Toxiciteit voor hart en bloedvaten is waarneembaar in ernstige gevallen en wordt over het algemeen voorafgegaan door tekenen van toxiciteit in het centrale zenuwstelsel. Hypotensie, bradycardie, aritmie en zelfs hartstilstand kunnen optreden als gevolg van hoge systemische concentraties van lokale anesthetica, maar in zeldzame gevallen is hartstilstand ingetreden zonder prodromale effecten op het CZS.

Behandeling

Ernstige symptomen in het CZS (convulsies, depressie van het CZS) moeten snel behandeld worden met geschikte ondersteuning van de luchtwegen/ademhaling en de toediening van anti-epileptica.

Bij cardiovasculaire depressie (hypotensie, bradycardie) moet een geschikte behandeling met vasopressoren, chronotropica en/of inotropica overwogen worden.

Bij circulatiestilstand moet onmiddellijk cardiopulmonaire reuscitatie ingesteld worden. Optimale zuurstoftoediening en beademing en circulatieondersteuning alsook behandeling van acidose zijn van levensbelang.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: anesthetica; anesthetica, lokaal, ATC-code: N01BB02

Werkingsmechanisme

Lidocaïne is een lokaal anestheticum van het amidetype. Lidocaïne stabiliseert op omkeerbare wijze de neuronale membranen en voorkomt het ontstaan en de geleiding van zenuwimpulsen, wat lokale anesthesie veroorzaakt. Bij hoge plasmaconcentraties kan lidocaïne de geleiding van de prikkelgeleidende zenuwmembranen in de hersenen en in de hartspier verlagen.

Farmacodynamische effecten

Lidbree is een thermogelifiërend lokaal anesthesiërende viskeuze vloeistof, vrij van bewaarmiddelen. De bereiding vormt een gel wanneer de temperatuur stijgt tot de lichaamstemperatuur, en blijft zo hangen aan de mucosale weefsels in de baarmoederhals en de baarmoeder (wat de lekkage beperkt die zou optreden met een vloeibare toedieningsvorm). De thermogelifiërende samenstelling beperkt de verdunning met de slijmuitscheiding en het lokale anestheticum werkt als buffersysteem.

Het verdovende effect van Lidbree begint na topische toepassing op het slijmvlies van de baarmoeder na 2 minuten. De lokale verdoving van de baarmoeder voor intra-uteriene procedures wordt bereikt binnen 5 minuten na toediening in de baarmoederholte. Het effect houdt ten minste 30 minuten aan, terwijl er geen effect is op de pijn na de ingreep t.o.v. placebogel na 60 minuten.

Het zicht wordt tijdens hysteroscopie niet verstoord.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

De werkzaamheid en veiligheid van Lidbree als topisch anestheticum voor cervicale en intra-uteriene procedures werd aangetoond in een pijnmodel: een placebogecontroleerd multicentrisch onderzoek bij 218 nullipare vrouwen die plaatsing vroegen van een intra-uterien contraceptivum (spiraaltje). Dit pijnmodel is representatief voor de pijn ondervonden bij intra-uteriene ingrepen zoals diagnostische hysteroscopie en cervicale en endometriumbiopsieën, die dezelfde pijnlijke stimuli omvatten (vastgrijpen van de baarmoederhals met een haaktang, cervicale manipulatie en oprekking van de baarmoeder). In het placebogecontroleerde onderzoek werd de gel aangebracht aan de portio, in het cervixkanaal en in het corpus uteri dat 5 minuten vóór de plaatsing van een spiraaltje gevuld was met gel. Bij 72 van de 218 vrouwen kon het volledige volume van 8,5 ml niet worden toegediend, omdat nullipare vrouwen vaak een kleinere baarmoeder hebben. De maximale pijnintensiteit ondervonden tijdens en binnen 10 minuten na het beginnen van de plaatsing van het spiraaltje, zoals geëvalueerd op een 100 mm visuele analoge schaal (VAS), was significant lager bij vrouwen die Lidbree kregen ($p < 0,0001$) met een geschatte effectomvang van 16 mm (gemiddeld verschil) overeenkomend met een 36% lagere gemiddelde pijnscore op de VAS, vergeleken met vrouwen die placebogel kregen. Het percentage patiënten in de groep op Lidbree en placebo met nagenoeg pijnvrije scores (0-10), en het percentage met hoge scores van matige of ernstige pijn (51-100) bedroeg respectievelijk 31% t.o.v. 9,7%, en 18% t.o.v. 40%. Het percentage patiënten met pijnscores van ernstige pijn (71-100) bedroeg 9,4% t.o.v. 19,4%. De behoefte aan pijnstillers tijdens het eerste uur na voltooiing van de plaatsing van het spiraaltje was respectievelijk 15,4% en 30,5% in de groepen op Lidbree en placebo. Het percentage patiënten in de groepen op Lidbree en placebo met nagenoeg pijnvrije scores (VAS 0-10) na 30 minuten was respectievelijk 34,5% en 16,1% ($p < 0,01$), en na 60 min 38,7% en 32,4%.

In geen enkel geval werd er uteriene perforatie waargenomen bij echografisch onderzoek. Er waren geen ernstige bijwerkingen.

Pediatrische patiënten

Lidbree werd niet bestudeerd bij pediatrische patiënten jonger dan 18 jaar. Lidocaïne is bekend als doeltreffend lokaal anestheticum bij kinderen, adolescenten en volwassenen. De dosering voor adolescenten wordt verstrekt op basis van werkzaamheidsonderzoek bij volwassenen (zie rubriek 4.2). Toediening van Lidbree op slijmvliezen van zuigelingen en kinderen jonger dan 15 jaar is niet geïndiceerd (zie rubriek 4.2) en kan leiden tot lokale systemisch toxiciteit van het anestheticum bij personen met een lichaamsgewicht onder 30 kg als de toegediende dosis lidocaïne groter is dan de maximale aanbevolen parenterale dosis (6 mg/kg lichaamsgewicht lidocaïnehydrochloride, overeenkomstig met 5,2 mg/kg lidocaïnebasis in Lidbree, dus 1,2 ml Lidbree per 10 kg).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De systemische absorptie van lidocaïne uit Lidbree is afhankelijk van de toegediende dosis. In niet-klinisch onderzoek vertoonden de plasmaconcentraties na intra-uteriene toediening een minder dan dosisproportionele stijging in de piekconcentratie.

De hoge lidocaïneconcentratie kan tijdelijk de pH in de slijmuitscheiding verhogen op de toepassingsplaats, waardoor het lokale anestheticum sneller wordt geabsorbeerd.

De absorptie van lidocaïne werd bestudeerd na een eenmalige cervicale en intra-uteriene toediening van 8,5 ml Lidbree bij vijftien vrouwen van 20 tot 36 jaar, waaronder een aantal op dagen 1 tot 6 van hun menstruatiecyclus, vóór de plaatsing van het spiraaltje. Bij alle patiëntes werd lidocaïne gedetecteerd in het plasma binnen 5 tot 10 minuten na de intra-uteriene toediening van de gel. De maximale plasmaconcentraties werden waargenomen na 30 tot 180, en gemiddeld 68 minuten. De gemiddelde (SD) piekplasmaconcentratie (C_{max}) was 351 (205) ng/ml met een spreiding van 65 tot 725 ng/ml. De toxiciteitssymptomen van het lokale anestheticum worden steeds duidelijker met stijgende plasmaconcentraties van 5.000 tot 10.000 ng/ml en de waargenomen gemiddelde C_{max} is lager dan 10% van het plafond voor de eerste tekenen van toxiciteit op het CZS. Na 3 uur waren de concentraties bij de meeste patiëntes gedaald tot 30-50% van de maximale waarden.

Biotransformatie, eliminatie

De voornaamste eliminatieroute van lidocaïne is via het levermetabolisme door de vorming van monoethylglycinexylidide (MEGX) door CYP 1A2 en 3A4. Dit product heeft een vergelijkbare farmacologische activiteit met lidocaïne. MEGX wordt verder gemetaboliseerd door CYP2A6 en de resulterende metabolieten worden via de nieren uitgescheiden. Na IV toediening is de systemische klaring van lidocaïne 10 tot 20

ml/min/kg en de eliminatiehalfwaardetijd 1,5 tot 2 uur. De snelheid van het metabolisme en eliminatie van het lokale anestheticum na topische toepassing van Lidbree worden echter gestuurd door de snelheid van de absorptie. Daarom heeft een lagere klaring, zoals bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, een beperkt effect op de systemische plasmaconcentraties na een eenmalige dosis.

Speciale populaties

Oudere patiënten

De klaring van lidocaïne is na epidurale toediening ongeveer 40% lager bij vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 77 jaar ten opzichte van vrouwen met een gemiddelde leeftijd van 42 jaar, terwijl er geen significante verschillen zijn in de plasmaconcentraties van lidocaïne. Aangezien de snelheid van het metabolisme en de eliminatie van het lokale anestheticum na topische toepassing van Lidbree afhankelijk zijn van de absorptiesnelheid, heeft een lagere klaring beperkt effect op de plasmaconcentratie na een eenmalige dosis.

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar over intra-uterien en cervicaal gebruik van lidocaïne bij postmenopauzale vrouwen. De veiligheidsgegevens wijzen niet op een verhoogd risico na een eenmalige dosis van cervicaal en intra-uterien toegediend lidocaïne bij postmenopauzale vrouwen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De lokale en systemische toxiciteit van Lidbree met een inhoud van 40 of 50 mg/ml lidocaïne werd onderzocht tot het maximale intra-uteriene dosisvolume van 1 ml/kg bij beagleleven gedurende tot 28 dagen. Door de aanwezigheid van macrogolglycerolricinoleaat in de bereiding en kleine veranderingen die wijzen op een perifere neuropathie in het 28 dagen durende onderzoek, werd er een onderzoek verricht met eenmalige doses van Lidbree ter evaluatie van de perifere zenuwen met het maximale volume van 1 ml/kg Lidbree. De lidocaïnedosis van 40 of 50 mg/kg bedroeg 7 tot 10 keer de dosis voor mensen bij therapeutisch gebruik. De intra-uteriene toediening van Lidbree aan beagleleven wees op een snelle systemische opname van lidocaïne. Er waren geen bevindingen die wezen op systemische lidocaïnetoxiciteit of toedieningsplaatsstoornissen in vaginale, cervicale of uteriene membranen bij deze dosis van Lidbree. Er waren geen bevindingen in het onderzoek met eenmalige doses van 40 mg/kg lidocaïne die wezen op een risico op systemische toxiciteit of perifere neurotoxiciteit na een eenmalige dosis bij mensen.

Reproductietoxicologie

Er werd geen niet-klinisch onderzoek verricht naar de vruchtbaarheid, embryofoetale ontwikkeling of pre- en postnatale toxiciteit met Lidbree. In onderzoeken met lidocaïne werd geen verstoring van de vruchtbaarheid bij mannetjes- of wijfjesratten waargenomen.

Lidocaïne dringt door diffusie door de placentabarière. Er werden embryotoxische of foetotoxische effecten van lidocaïne gedetecteerd bij konijnen, maar alleen bij matернаal toxische doses die hoger waren dan de klinische dosis.

Genotoxiciteit en carcinogeniciteit

Er werd geen onderzoek verricht naar de genotoxiciteit of carcinogeniciteit met Lidbree.

Genotoxiciteitstests met lidocaïne leverden geen bewijzen op voor een mutageen vermogen. Een metabooliet van lidocaïne, 2,6-dimethylaniline, vertoonde zwakke tekenen van activiteit in sommige genotoxiciteitstests. De metabooliet 2,6-dimethylaniline is carcinogeen gebleken in preklinische toxicologische onderzoeken die chronische blootstelling evalueerden. Risico-evaluaties ter vergelijking van de berekende maximale blootstelling voor mensen bij intermitterend gebruik van lidocaïne, bij de blootstelling gebruikt bij preklinische studies, wijzen op een brede veiligheidsmarge bij klinisch gebruik. Er werd geen kankeronderzoek verricht met lidocaïne, vanwege het toepassingsgebied en de duur van het therapeutische gebruik van dit geneesmiddel.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Macroglycerolricinoleaat (polyoxyl-35-ricinusolie)
Poloxameer (dat gebutyleerd hydroxytolueen (E 321) bevat)
Natriumascorbaat (E 301)
Zoutzuur voor aanpassing van de pH
Natriumhydroxide voor aanpassing van de pH
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Lidbree 42 mg/ml gel voor intra-uterien gebruik wordt verstrekt in een steriele voorgevulde spuit van 10 ml (cyclische olefinecopolymeer) met broombutyl rubberen *tip cap* en stop, verpakt in dezelfde blisterverpakking met de zuiger. De spuit is gegradueerd in ml. Een steriele (polypropyleen) applicator met een luerlockfitting verenigbaar met de voorgevulde spuit wordt verstrekt in een afzonderlijke zak in de doos. 8,5 ml kan uit de spuitapplicator gedrukt worden.

Verpakkingsvolume: 1×10 ml gel voor intra-uterien gebruik in een voorgevulde spuit.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Gedeon Richter Plc.
Gyömrői út 19-21.
Boedapest H-1103
Hongarije

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 124015

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 augustus 2020.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 8 juli 2021