

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
22.12.2016 № 1391
Реєстраційне посвідчення
№ UA/4660/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
26.05.2020 №1250

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КАТЕДЖЕЛЬ З ЛІДОКАЇНОМ
(CATHEJELL LIDOCAIN®)

Склад:

діючі речовини: 1 г гелю містить 20 мг лідокаїну гідрохлориду і 0,5 мг хлоргексидину дигідрохлориду;
допоміжні речовини: гідроксіетилцелюлоза, гліцерин, натрію лактату розчин, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Гель.

Основні фізико-хімічні властивості: стерильний, водорозчинний, прозорий, безбарвний гель.

Фармакотерапевтична група. Препарати для місцевої анестезії. Лідокаїн, комбінації.

Код АТХ N01B B52.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Катеджель з лідокаїном – стерильний антисептичний гель з місцевою анестезуючою дією. Шляхом місцевої поверхневої анестезії Катеджель з лідокаїном забезпечує анестезію слизових оболонок, що призводить до швидкого симптоматичного зменшення больових відчуттів. Початок дії настає вже через 5-10 хвилин після застосування і триває 20-30 хвилин. Крім знеболювальної дії, Катеджель з лідокаїном значною мірою запобігає інфекціям сечовивідних шляхів після катетеризації.

Лідокаїн – клінічно випробуваний анестетик групи амідів для місцевого застосування. Лідокаїн оборотно та місцево гальмує провідність чутливих нервових волокон. Чутливість послідовно знижується: холод/тепло, дотик і тиск. При місцевій анестезії початок дії, як правило, настає через 3-5 хвилин. У запалених тканинах його ефект зменшується через кислотну величину рН, яка там домінує. Крім анестезуючої дії, лідокаїн має також антиаритмічний ефект. На відміну від більшості інших місцевих анестетиків, лідокаїн не чинить судинорозширювальну дію.

Хлоргексидин – протимікробний препарат, активний проти більшості грампозитивних та грамнегативних бактерій, а також проти ряду грибів та вірусів. У складі препарату діє як профілактичний засіб з метою запобігання ятрогенним інфекціям при місцевому застосуванні.

Фармакокінетика.

Абсорбція

Лідокаїн швидко всмоктується у кров через слизові оболонки. Абсорбована кількість лідокаїну після місцевого застосування на слизових оболонках залежить від концентрації і загальної застосовуваної дози, конкретного місця застосування і тривалості застосування. Місцеві анестетики, як правило, найшвидше всмоктуються після інтратрахеального та бронхіального застосування, що може призводити до швидкого зростання або до дуже високої концентрації лідокаїну у плазмі крові з підвищеним ризиком інтоксикації. Лідокаїн швидко всмоктується у шлунково-кишковому тракті, незважаючи на те, що лише незначна кількість діючої речовини надходить у кровоток через метаболічний розпад у печінці («ефект першого проходження»).

Через 45-60 хвилин після інтрауретральної інстиляції 10-40 мл 2 % гелю (200-800 мг лідокаїну) максимальна концентрація лідокаїну у плазмі крові становила 0,06-0,2 мкг/мл. Ці значення у 7,5-27,5 раза нижчі, ніж плазмові концентрації (1,5-5,5 мкг/мл), які мають терапевтичне значення щодо антиаритмічного ефекту і в 30 разів нижчі, ніж токсичні концентрації у плазмі крові (5-8 мкг/мл).

Слід пам'ятати, що виражені запалення слизової оболонки уретри і гіпертрофія поверхні внаслідок розширення уретри може призводити до збільшення абсорбції лідокаїну.

Абсорбція *хлоргексидину* при місцевому застосуванні надзвичайно низька.

Розподіл

Об'єм розподілу лідокаїну становить 1,3-1,6 л/кг; він швидко розподіляється по всіх тканинах, особливо по дуже васкуляризованих органах, таких як легені, нирки та скелетні м'язи. Близько 65 % лідокаїну зв'язується з білками плазми крові та альфа-1 кислими глікопротеїнами (AAGs).

Біотрансформація, виведення

Лідокаїн швидко метаболізується у печінці за допомогою CYP1A2 та CYP3A4. Приблизно 90 % дози лідокаїну швидко деалкілується і метаболізується у печінці у моноетилгліцинксилідид (МЕГК) або гліцинксилідид (ГК), що є фармакологічно активними. Тільки 2% лідокаїну виводиться із сечею у незмінному вигляді. Печінковий кліренс лідокаїну значною мірою залежить від кровотоку. Як блокатори натрієвих каналців, МЕГК і ГК менш активні, ніж лідокаїн. Іншими метаболітами є 2,6-ксілідин і 4-гідрокси-2,6-ксілідин. Кінцевий період напіввиведення 1,8 години представляє у першу чергу печінковий метаболізм, але він може бути подовжений до <2,3 години у пацієнтів літнього віку. Період напіввиведення активних метаболітів становить 0,9 години.

Загальний плазмовий кліренс 0,95 л/хв може бути зменшений у пацієнтів із серцевою або печінковою недостатністю. При нирковій недостатності може відбуватися накопичення метаболітів.

Кінетика при печінковій, нирковій та серцевій недостатності

Унаслідок швидкої біотрансформації лідокаїну у печінці період напіввиведення його може бути подовжений у 2 і більше разів у пацієнтів з порушенням функції печінки, наприклад, до 4,5-6 годин при хронічних захворюваннях печінки, спричинених зловживанням алкоголю. У пацієнтів з тяжкою серцевою недостатністю період напіввиведення може бути подовжений до 4-10 годин. Ниркова недостатність може призводити до накопичення метаболітів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для місцевої анестезії слизових оболонок та як лубрикант при:

- катетеризації уретри;
- зондуванні;
- ендоскопічних дослідженнях;
- ендотрахеальній інтубації.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату, а також підвищена чутливість до інших місцевих анестетиків амідного типу; бульбокавернозний (уретрокавернозний) рефлюкс; тяжка серцева недостатність (IV ФК за класифікацією NYHA); виражена брадикардія (< 33 ударів за хвилину); тяжка атріовентрикулярна блокада (III ступеня); кардіогенний шок; гіповолемічний шок.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід уникати одночасного застосування із сильними інгібіторами CYP1A2, такими як флувоксамін, так як вони можуть призвести до підвищення плазмової концентрації лідокаїну.

Помірний вплив на фармакокінетику лідокаїну мають інгібітори CYP3A4, такі як *еритроміцин* та *ітраконазол*, що підвищують плазмову концентрацію лідокаїну. Кліренс лідокаїну у плазмі крові в такому випадку знижується на 9-18%, а при одночасному застосуванні еритроміцину із флувоксаміном на 53%. Катеджель з лідокаїном не слід застосовувати сумісно з препаратами, що містять лідокаїну гідрохлорид, або з іншими місцевими анестетиками амідного типу, оскільки це може призвести до непередбачуваного взаємного впливу препаратів.

Антиаритмічні препарати I класу (у тому числі як мексилетин, токаїнід, дизопірамід, аймалін та ін.) необхідно застосовувати з обережністю, так як можлива поява токсичних ефектів. Посилюється кардіодепресивна дія (подовжується інтервал QT у поодиноких випадках може розвинути AV-блокада або фібриляція шлуночків);

антиаритмічні препарати III класу - одночасне застосування з аміодароном може призвести до розвитку судом. За такими пацієнтами слід встановити ретельне спостереження та контролювати ЕКГ.

Новокаїн, новокаїнамід, прокаїнамід. Можливе збудження центральної нервової системи, марення, галюцинації.

Слід дотримуватися обережності при сумісному застосуванні Катеджелю з лідокаїном з циметидином, *антагоністом H₂-рецепторів*. Концентрація лідокаїну у плазмі крові може підвищуватися внаслідок зменшення печінкової перфузії та пригнічення мікросомальних ензимів, а також може спотерігатися синергічний ефект.

Бета-адреноблокатори (наприклад, пропранолол, метопролол) уповільнюють метаболізм лідокаїну у печінці, посилюють ефекти лідокаїну (у тому числі токсичні) і підвищують ризик розвитку брадикардії і артеріальної гіпотензії. При одночасному застосуванні бета-блокаторів та лідокаїну необхідно зменшувати дозу останнього. Також бета-блокатори виявляють синергічний ефект при взаємодії з лідокаїном; відзначається інгібуючий вплив на серцеву провідність, що може призвести до підвищення скоротливості міокарда.

Не слід застосовувати Катеджель з лідокаїном одночасно із прийомом *антагоністів кальцієвих каналів* (наприклад, дилтіазем, верапаміл), так як вони призводять до значного подовження періоду напіввиведення внаслідок зниження кліренсу лідокаїну. Лікарські засоби, які знижують кліренс лідокаїну, можуть призводити до потенційно токсичних концентрацій у плазмі крові, якщо лідокаїн застосовувати повторно у великих дозах протягом тривалого часу. Тому при короткочасному лікуванні Катеджелю з лідокаїном у рекомендованих дозах такі взаємодії не мають клінічного значення.

Рифампіцин. Можливе зниження концентрації останнього в крові.

Взаємодія із рослинними препаратами не спостерігається.

Особливості застосування.

Слід дотримуватися обережності при застосуванні високих доз або при коротких інтервалах між дозами. Це може призвести до високого рівня препарату у плазмі крові і розвитку тяжких побічних ефектів. Ступінь всмоктування препарату слизовою оболонкою змінюється, але особливо високий він у бронхіальному дереві. Тому застосування препарату у бронхіальному дереві може призвести до швидкого зростання або підвищеного рівня у плазмі крові і пов'язане з підвищеним ризиком розвитку токсичних симптомів, таких як судом.

Препарат слід з обережністю призначати хворим з геморагіями, сепсисом або пошкодженою слизовою оболонкою з урахуванням віку, маси тіла та фізичного стану пацієнта. Особливу увагу слід приділити дозуванню у дітей, що також залежить від віку, маси тіла та стану пацієнта.

Рекомендується застосовувати найнижчу дозу, яка призводить до ефективної анестезії, щоб уникнути високих рівнів в плазмі і серйозні побічних реакцій. Толерантність до підвищеної концентрації препарату в крові залежить від стану пацієнта.

Катеджель з лідокаїном не слід призначати дітям віком до 2 років.

У хворих під загальним наркозом, які паралізовані, можуть спостерігатися більш високі концентрації в плазмі, ніж у пацієнтів при спонтанному диханні. Здорові пацієнти частіше ковтають велику частину дози, яка потім піддається метаболізму у печінці при поглинанні з кишечника.

Слід уникати потрапляння Катеджель з лідокаїном в очі.

Припускають, що при застосуванні Катеджель з лідокаїном не можна відкидати можливість появи гіпертермії. Особливої обережності рекомендується дотримуватися при ендотрахеальній інтубації, так як гель може потрапити у просвіт інтубаційної трубки та при зондуванні через ротову порожнину ефект анестетика може вплинути на ковтання та спричинити аспірацію. Ушкодження слизової оболонки призводить до збільшення системної абсорбції при орофарингеальному застосуванні. Унаслідок цього може розвинути дисфагія і збільшитися ризик аспірації. Оніміння язика або ротової ділянки може збільшити ризик травмування внаслідок укусу.

Припускають, що Катеджель з лідокаїном може впливати на перебіг порфірії, тому його не слід застосовувати хворим на гостру порфірію, якщо немає переконливих показань щодо його застосування.

Катеджель з лідокаїном слід з обережністю застосовувати:

- пацієнтам із захворюваннями серцево-судинної системи (наприклад, брадикардія або серцева недостатність, оскільки це може призвести до погіршення A-V провідності викликане застосуванням місцевих анестетиків амідного типу);
- пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки (III і IV стадії);
- тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну < 30 мл/хв), оскільки метаболіти лідокаїну можуть накопичуватися;
- особам літнього віку, ослабленим і тяжкохворим пацієнтам, а також хворим, схильним до нападів через можливе підвищення рівня лідокаїну в крові;
- пацієнтам з епілепсією.

При застосуванні вмісту більш ніж однієї шприц-туби або якщо значна кількість гелю проникає в сечовий міхур, або якщо уретра запалена/виразкова, може посилитися всмоктування лідокаїну, особливо у дітей і пацієнтів літнього віку, що, у свою чергу, призводить до передозування препарату з побічною дією на центральну нервову та серцево-судинну системи.

Пацієнти з міастенією особливо чутливі до місцевої анестезії.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Жодних доступних даних щодо досліджень застосування вагітним жінкам немає. 50-60 % концентрації лідокаїну з плазми матері проходить крізь плаценту. У випадках системного впливу може розвинути депресія плода. Потенційний ризик для людей невідомий. Побічні реакції спостерігалися при застосуванні високих доз у дослідженні на тваринах.

Хлоргексидин у складі препарату не спричиняє ризиків, оскільки лише невелика кількість його всмоктується в організмі матері.

У період вагітності Катеджель з лідокаїном слід застосовувати лише у разі необхідності після ретельного аналізу ризиків та користі його застосування, а дози слід підбирати індивідуально. Повторне застосування препарату у період вагітності не рекомендується.

Годування груддю.

Лише невелика кількість лідокаїну проникає у грудне молоко. Якщо Катеджель з лідокаїном застосовувати коректно, безпечність для дитини протягом періоду годування груддю зберігається.

Немає доступної інформації щодо проникнення хлоргексидину у грудне молоко. Оскільки системне всмоктування хлоргексидину при уретральній інстиляції має дуже низький рівень, очікувана кількість хлоргексидину, що може потрапити у грудне молоко, є клінічно незначною.

У період годування груддю Катеджель з лідокаїном слід застосовувати лише у разі необхідності; дози слід підбирати індивідуально. Інтервал між інстиляцією Катеджелью з лідокаїном і наступним годуванням груддю має становити 12 годин. Повторне застосування препарату у період годування груддю не рекомендується.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Катеджель з лідокаїном практично не впливає на здатність керувати автотранспортом або роботу з іншими механізмами, але його вплив не може бути повністю виключений та слід пам'ятати, що після застосування препарату реакція при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами може знижуватися.

Спосіб застосування та дози.

Катеджель з лідокаїном вводять винятково лікар або спеціально підготовлений медичний персонал. Дозу підбирає лікар індивідуально.

Застосування препарату при введенні катетера, ендоскопа або інших медичних інструментів в уретру.

Гофрована шприц-туба містить 12,5 г гелю, з яких приблизно 10 г потрапляють в уретру під час інстиляції.

Рекомендовані дози для дорослих чоловіків: для достатнього заповнення уретри застосовувати 12,5 г препарату. Вмісту однієї гофрованої шприц-туби достатньо для заповнення уретри. Для проведення однієї маніпуляції не рекомендується використовувати більше однієї туби. Початок дії препарату настає через 5-10 хвилин.

Жінки, діти (віком 2-12 років) та підлітки (віком від 12 років): спеціальні рекомендації щодо дозування у даній категорії пацієнтів відсутні. Протягом 24 годин не можна застосовувати більше 4 доз.

Спосіб застосування

1. Очистити та продезінфікувати зовнішній отвір уретри.
2. Зняти папір, яким покритий прозорий блістер до конусного краю.
3. Відламати наконечник туби; якщо можливо, залишаючи тубу у блістері.
4. Видалити наконечник туби повністю, щоб уникнути випадкового потрапляння його в уретру.
5. Видавити краплю гелю, щоб полегшити введення наконечника.
6. Легко натискаючи на тубу, повільно ввести гель в уретру.

Залишок гелю слід викинути.

Анестезія при проведенні загальної та трахеальної інтубації

Дорослі та діти віком від 15 років: рівномірно розподілити приблизно 5 мл гелю по нижній третині трубки. Щоб уникнути висихання, гель слід наносити на інструмент безпосередньо перед застосуванням. Гель не повинен потрапляти всередину просвіту трубки. Для дорослих із середньою масою тіла максимальна доза Катеджель з лідокаїном становить 16 г.

Дози для дітей віком від 2 до 15 років: дітям до 15 років доза препарату не має перевищувати 6 мг лідокаїну (= 0,3 мл гелю/кг маси тіла). Протягом 24 годин не можна застосовувати більше 4 доз.

Рекомендації з дозування для пацієнтів групи ризику.

Для пацієнтів літнього віку, ослаблених і тяжкохворих пацієнтів, а також при порушенні функції печінки або тяжкій нирковій недостатності дозу препарату слід підбирати індивідуально.

Максимальна разова доза розраховується у міліграмах лідокаїну гідрохлориду на кілограм маси тіла (2,9 мг лідокаїну гідрохлориду/кг маси тіла).

Діти.

Катеджель з лідокаїном не слід призначати дітям віком до 2 років.

Передозування.

При професійному застосуванні Катеджель з лідокаїном у плазмі крові не досягаються токсичні концентрації препарату (>5 $\mu\text{г}/\text{мл}$). Однак сумісне застосування інших місцевих анестетиків може спричинити адитивний ефект, що, у свою чергу, може призвести до передозування препарату з розвитком системних токсичних реакцій.

Якщо симптоми системної інтоксикації все ж таки з'являються, характер цих симптомів буде схожий на ті, які можуть розвинути при інших методах застосування місцевих анестетиків (наприклад, інфільтраційної анестезії та провідникової анестезії), насамперед, лідокаїну (дивитися симптоми інтоксикації лідокаїном).

Симптоми:

Інтоксикація лідокаїном відбувається двофазово:

Стимуляція: у низькій токсичній концентрації лідокаїн діє як стимулятор центральної нервової системи, внаслідок чого відбувається збудження ЦНС, що супроводжується занепокоєнням, запамороченням, тремором, та стимуляція серцево-судинної системи, а саме – збільшення частоти серцевих скорочень, підвищення артеріального тиску та почервоніння шкіри.

Пригнічення: у діапазоні високих токсичних доз може спостерігатися пригнічення функції ЦНС та серцево-судинної системи (сонливість, седативний ефект, блідість, кома).

Реакції, які виникають унаслідок токсичного впливу лідокаїну на ЦНС, зазвичай передують реакціям з боку серцево-судинної системи, оскільки попередні спостерігаються при більш низьких концентраціях препарату у плазмі крові.

Першим симптомом передозування лідокаїну є збудження; пацієнти стають неспокійними, скаржаться на запаморочення, переднепритомний стан, порушення слуху та зору, колоротову парестезію, поколювання в ділянці язика і губ, або ністагм. Субконвульсивні рівні лідокаїну у плазмі крові часто призводять до сонливості і седативного ефекту. Тремтіння та посмикування м'язів є попередниками неминучих генералізованих нападів. Унаслідок

збільшення токсичного впливу препарату на ЦНС значно порушується функція стовбура мозку, що супроводжується симптомами пригнічення або зупинка дихання і навіть комою.

Ацидоз, гіперкаліємія, гіпокальціємія і гіпоксія підвищують та погіршують токсичні ефекти місцевих анестетиків. Зниження артеріального тиску, брадикардія, аритмія та серцевий колапс є першими симптомами токсичного впливу лідокаїну на серцево-судинну систему, що в результаті призводить до ослаблення роботи міокарда і збільшення часу шлуночкової активності. Побічні реакції з боку серцево-судинної системи спостерігаються зазвичай при дуже високій концентрації лідокаїну у плазмі крові і практично не мають клінічної значущості.

Лікування: оксигенотерапія, протисудомні засоби, міорелаксанти. При перших ознаках змін необхідно забезпечити доступ свіжого повітря, подачу кисню та/або проведення штучного дихання. Якщо виникають судоми, та не зникають протягом 15-20 секунд застосовують тіопентал натрію у дозі 1-3 мг/кг. В якості альтернативи вводять діазепам у дозі 0,1 мг/ кг ваги тіла. Тривалі судоми ставлять дихання під загрозу та може бути необхідним введення міорелаксанту (наприклад сукцинілхоліну 1 мг/кг ваги тіла).

Якщо проявляється пригнічення серцево-судинної системи (гіпотензія, брадикардія), застосовують дозу ефедрину 5-10 мг, що може бути повторена, якщо це необхідно, через 2-3 хвилини.

При зупинці серця показане негайне проведення реанімаційних заходів. Застосовують адреналін (0,1-0,2 мг у вигляді внутрішньосерцевої або внутрішньовенної ін'єкції), та повторюють введення, якщо це необхідно.

Побічні реакції.

Побічні реакції після застосування Катеджель з лідокаїном з'являються рідко (< 1/10000), якщо препарат застосовувати відповідно до рекомендацій з дозування і способу введення.

Рідко можуть спостерігатися випадки розвитку місцевих та/або системних реакцій гіперчутливості, ідіосинкразії або толерантності до лідокаїну і/або хлоргексидину. Системні побічні реакції можуть бути спричинені високим рівнем діючої речовини у плазмі крові, що може бути спричинено швидким всмоктуванням, передозуванням, гіперчутливістю, індивідуальною непереносимістю або зниженням переносимості з можливою появою таких симптомів:

з боку центральної нервової системи (ЦНС): може спостерігатися збудження або пригнічення ЦНС, що може мати такий прояв як нервозність, затуманення зору, тремор, сонливість, втрата або сплутаність свідомості, колоротова парестезія, марення, відчуття страху, ейфорія, запаморочення, гіперакузія, шум у вухах, блювання, відчуття тепла, холоду або оніміння, сіпання, судоми, пригнічення та/або зупинка дихання. Збуджуючі прояви (наприклад, сіпання, тремор, судоми) можуть бути дуже короткотривалими або можуть не спостерігатися взагалі. Першим проявом токсичності може бути сонливість, сплутаність свідомості з переходом до її втрати та зупинка дихання.

з боку серцево-судинної системи: артеріальна гіпотензія, аритмія, брадикардія, асистолія, серцевий колапс, зупинка серця;

з боку дихальної системи: бронхоспазм, синдром дихальної недостатності;

реакції гіперчутливості: ураження шкіри, кропив'янка, ангіоневротичний набряк або анафілактичний шок;

реакції у місці застосування: відчуття печіння та свербіж; охриплість та біль у горлі (при ендотрахеальній інтубації).

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати у захищеному від світла та недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 12,5 г гелю у гофрованих шприц-тубах у блістерах. По 1 або 5, або 25 блістерів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Фармацевтише фабрік Монтавіт ГмбХ

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Зальбергштрассе 96, 6067 Абзам, Австрія

Дата останнього перегляду.

26.05.2020