

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

Nº 192 · 2012



Informe de evaluación completo:
www.osakidetza.euskadi.net/cevime



LIDOCAÍNA EN APÓSITOS ADHESIVOS

Un buen perfil de seguridad que salva una escasa eficacia

Nombre comercial y presentación:

VERSATIS® 5% (Grünenthal Pharma)

20 apóositos (84,72 €)

30 apóositos (127,07 €)

Condiciones de dispensación: Receta médica

Fecha de evaluación: Octubre 2011

Fecha de comercialización: Noviembre 2010

Procedimiento de autorización: Descentralizado

La lidocaína en apóositos adhesivos al 5% está indicada para el alivio sintomático del dolor asociado a la neuralgia postherpética (NPH).

Eficacia. Se han realizado cinco ensayos clínicos aleatorios frente a placebo, uno de ellos no publicado. Lidocaína en apóositos adhesivos ha mostrado eficacia en tres de ellos. Solo se ha realizado un estudio frente a un comparador activo, pregabalina, que incluía pacientes con NPH o polineuropatía diabética, en el que se alcanzaron los requisitos para la no-inferioridad en el análisis por intención de tratar modificado pero no en el análisis por protocolo. No se analizaron de forma específica los pacientes con NPH.

Seguridad. El tratamiento con lidocaína en apóositos adhesivos ha mostrado un buen perfil de seguridad aunque no se dispone de datos de seguridad a largo plazo. En los estudios realizados, la incidencia de efectos adversos fue similar a placebo, siendo de carácter leve o moderado y restringiéndose al lugar de aplicación. La escasa absorción sistémica hace poco probable que puedan darse interacciones de importancia clínica.

La eficacia clínica de lidocaína en apóositos adhesivos es limitada, no disponiéndose de estudios comparativos frente a amitriptilina (tratamiento considerado de primera línea en NPH), ni frente a tratamientos tópicos. Tampoco se dispone de datos de su eficacia como adyuvante al tratamiento de primera línea. No obstante, su mejor tolerabilidad en cuanto a efectos adversos hace que lidocaína en apóositos adhesivos al 5% pueda suponer una alternativa a los tratamientos orales de elección en pacientes en los que estos se encuentren contraindicados o no se toleren así como en pacientes con dificultades de deglución.

Es de gran importancia notificar a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos.

Importante mejora terapéutica

Modesta mejora terapéutica

APORTA EN SITUACIONES CONCRETAS

No supone un avance terapéutico

No valorable: información insuficiente

Comité de redacción: Iñigo Aizpurua, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eu-lali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloquiugui, Isabel Porras, Mª Teresa Santamaría, María Torrecilla.



Esta Ficha «Nuevo medicamento a examen» se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en la web. También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

INDICACIONES APROBADAS¹

Alivio sintomático del dolor neuropático asociado a infección previa por herpes zóster (neuralgia postherpética o NPH).

Contraindicaciones¹: hipersensibilidad a otros anestésicos locales tipo amida (bupivacaína, etidocaína, mepivacaína, prilocaina, etc.). El apósito contiene propilenglicol (que puede producir irritación cutánea) y parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo (que pueden producir reacciones alérgicas).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN¹

Los apósitos contienen lidocaína al 5% (700 mg lidocaína/apósito).

Cubrir el área dolorosa con el apósito una vez al día, un máximo de 12 horas. Los apósitos pueden cortarse, siempre antes de retirar la lámina de liberación. No deben utilizarse más de tres apósitos al mismo tiempo (o superficie total mayor de 420 cm²). Los apósitos deben aplicarse sobre zonas de piel intacta, seca, no irritada y sin pelos.

Reevaluar el tratamiento después de 2-4 semanas y a intervalos periódicos.

EFICACIA CLÍNICA²⁻¹¹

Hay seis ensayos clínicos, uno de ellos no publicado, con lidocaína en parches adhesivos en pacientes con NPH, de corta duración, muestra pequeña y con ciertas limitaciones metodológicas, de los que solo en uno, de diseño abierto, se utilizó un comparador activo: pregabalina².

En un estudio fase II, de 35 pacientes, lidocaína mostró reducciones significativas frente a placebo en la intensidad del dolor según la Escala Visual Analógica (EVA)³, aunque la diferencia no fue clínicamente relevante⁴.

En el informe público de la agencia reguladora MHRA hay datos de otro ensayo, no publicado, de 167 pacientes, en el que no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre lidocaína y placebo en cuanto a la reducción de la puntuación según la escala EVA⁵.

El expediente de evaluación incluye dos ensayos pivotales. En el primer ensayo pivotal, con 33 pacientes con antecedentes de respuesta positiva a la administración de lidocaína para aliviar el dolor inducido por NPH, se evaluó el tiempo hasta el abandono del tratamiento por eficacia insuficiente, siendo favorable para lidocaína frente a placebo⁷. Sin embargo, en el segundo ensayo pivotal, con 71 pacientes respondedores, no hubo diferencias significativas entre lidocaína y placebo⁸. Una revisión Cochrane sobre el uso de lidocaína en el tratamiento de NPH consideró que los ensayos con pacientes «enriquecidos» (pacientes con respuesta previa al tratamiento) no cumplían los criterios de inclusión¹⁰.

Parte de los pacientes de este ensayo (n=161) y otros de nuevo reclutamiento (n=98) se integraron en un estudio de extensión abierto durante 12 meses para evaluar los efectos de lidocaína a largo plazo. En este ensayo, que solo completaron 143 pacientes, lidocaína redujo la intensidad del dolor. Cabe mencionar que entre los pacientes que abandonaron el estudio (n=104), la causa principal fue la falta de eficacia de lidocaína en la mitad de los casos⁹.

En el ensayo abierto frente a pregabalina, comparador activo, con 311 pacientes con NPH o polineuropatía diabética, la variable principal fue el grado de respuesta a las 4 semanas. La lidocaína fue no-inferior a pregabalina en el análisis por intención de tratar modificado pero no en el análisis por protocolo; por ello, hay que tener cautela a la hora de valorar estos resultados. No se analizaron de forma específica los pacientes con NPH².

En un ensayo prospectivo, cruzado y frente a placebo, con 58 pacientes, con dolor neuropático periférico y otras formas de dolor neuropático, en tratamiento estable para paliar el dolor (no se especifica qué tipo de tratamiento), lidocaína mostró, como tratamiento complementario, ser más eficaz que el placebo en el alivio del dolor y la alodinía¹¹.

SEGURIDAD

Reacciones adversas

En los ensayos realizados frente a placebo, las reacciones adversas asociadas al uso de lidocaína fueron leves y con incidencia similar al placebo⁵, resolviéndose al retirar el tratamiento⁹.

Se estima que un 16% de los pacientes experimentan reacciones adversas, siendo las más frecuentes en el lugar de aplicación: eritema, erupción, prurito, quemazón, irritación y dermatitis¹.

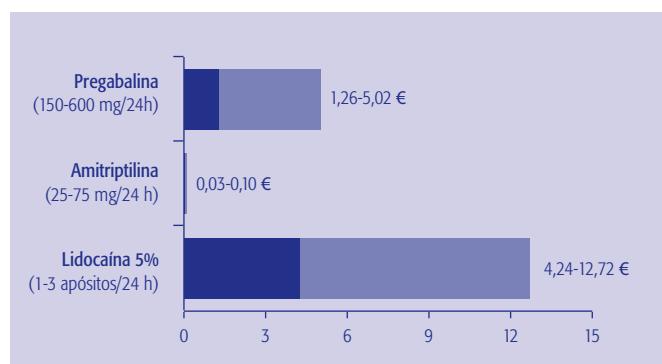
Utilización en situaciones especiales¹

- **Insuficiencia cardíaca, renal y/o hepática grave:** utilizar con precaución.
- **Embarazo:** se desaconseja su uso.
- **Lactancia:** lidocaína se excreta en leche materna; se espera que los niveles excretados sean muy bajos.

Interacciones

- No se han observado interacciones clínicamente relevantes en los estudios clínicos realizados con lidocaína.
- Las concentraciones plasmáticas máximas alcanzadas con lidocaína son bajas por lo que es poco probable una interacción farmacocinética relevante. Emplear con precaución con **antiarrítmicos de clase I** (tocainida, mexiletina) u otros **anestésicos locales**^{1,5}.

COSTE TRATAMIENTO (€)/DÍA



LUGAR EN TERAPÉUTICA

Las recomendaciones actuales para el tratamiento del dolor neuropático consideran como tratamiento de primera elección el uso de amitriptilina o pregabalina, la segunda elección sería asociar ambos medicamentos o sustituir uno por otro y la tercera línea consistiría en el uso de opioides, tipo tramadol, sustituyendo los fármacos anteriores o combinándolos¹²⁻¹⁵. Sin embargo, estos medicamentos pueden llegar a tener efectos adversos importantes, particularmente en la población anciana. La guía del NICE indica que lidocaína se reservaría para dolores localizados, en pacientes que no pueden emplear la vía oral¹⁴.

La capsaicina por vía tópica, aplicada 4 veces/día, es moderadamente eficaz en el dolor neuropático¹⁵, aunque los estudios muestran resultados contradictorios, considerándose insuficiente la experiencia clínica disponible para establecer su papel en el tratamiento del dolor neuropático. Adicionalmente, la necesidad de administración frecuente, junto a las dificultades inherentes a su administración inducen mal cumplimiento y sus reacciones adversas locales (sensación de quemadura, picor) provocan una elevada incidencia de abandonos del tratamiento¹³.

Los ensayos realizados con lidocaína en apósitos adhesivos muestran una eficacia poco consistente: de los seis estudios realizados, en tres mostró diferencias significativas frente a placebo^{3,7,11}. El hecho de que en los ensayos pivotales^{7,8}, los pacientes incluidos hubieran respondido previamente al tratamiento con lidocaína proporciona una evidencia limitada para su generalización en toda la población de pacientes con NPH¹⁰. En el único ensayo comparativo frente a comparador activo, pregabalina, participaron pacientes con NPH o con polineuropatía diabética, alcanzándose la no-inferioridad en el análisis por intención de tratar modificado pero no en el análisis por protocolo².

En cuanto a su seguridad, su escasa absorción sistémica limita los efectos adversos al sitio de administración mostrando un mejor perfil que pregabalina², si bien no se dispone de datos de seguridad a largo plazo.

La eficacia clínica de lidocaína en apósitos adhesivos es limitada, no disponiéndose de estudios comparativos frente a amitriptilina (tratamiento considerado de primera línea en NPH), ni frente a tratamientos tópicos. Tampoco hay datos de su eficacia como adyuvante al tratamiento de primera línea. No obstante, su mejor tolerabilidad en cuanto a efectos adversos, principalmente locales, hace que lidocaína en apósitos adhesivos pueda suponer una alternativa a los tratamientos orales de elección, en pacientes en los que estos se encuentren contraindicados o no se toleren así como en pacientes con dificultades de deglución¹⁴⁻¹⁶.

Todas las referencias bibliográficas están disponibles en el INFORME DE EVALUACIÓN DE LIDOCAÍNA EN APÓSITOS ADHESIVOS en: <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime>



Ebaluazio txosten osoa:
www.osakidetza.euskadi.net/cevime



LIDOKAINA APOSITU ITSASGARRIETAN

Segurtasun-profil ona, eraginkortasun txikiaren ordainetan

Merkatuko izena eta aurkezpenak:

VERSATIS® 5% (Grünenthal Pharma)

20 apositu (84,72 €)

30 apositu (127,07 €)

Medikamentua emateko baldintzak: Medikuaren errezeta

Ebaluazio-data: 2011ko urria

Merkaturatze-data: 2010eko azaroa

Baimentze-procedura: Ez zentralizatua

Apositu itsasgarrieta ematen den % 5eko lidokaina herpes osteko neuralgiak (HON) eragindako min-sintomak arintzeko erabiltzen da.

Eraginkortasuna. Plazeboarekin alderatzeko ausazko bost proba kliniko egin dira, horietako bat argitaratu gabea. Proba horietako hirutan frogatuta geratu da apositu itsasgarrieta ematen den lidokainaren eraginkortasuna. Konparatzaile aktiboarekin —pregabalinarekin— alderatzeko ikerketa bakarra egin da; ikerketa horretan, HON edo diabetesak eragindako polineuropatia zuten pazienteak sartu ziren. Ez-gutxiagotasuneko baldintzak bete ziren tratamendua emateko asmoarekin eginiko azterketa aldatuan, baina ez protokoloari jarraituz eginiko azterketan. Ez ziren berariaz aztertu HON zuten pazienteak.

Segurtasuna. Frogatuta dago apositu itsasgarrieta ematen den lidokainarekin eginiko tratamendua segurtasun-profil ona duela, baina ez dago epe luzeko segurtasunari buruzko daturik. Egin diren ikerketetan, kontrako ondorioen intzidentzia plazeboak duenaren antzekoa izan zen. Kontrako ondorio horiek arinak edo moderatuak izan ziren, eta botika eman zen lekuak baino ez ziren agertu. Sistemikoki gutxi xurgatzen denez, ez dirudi klinikoki garrantzitsua den interakziorik gerta litekeenik.

Apositu itsasgarrieta ematen den lidokainaren eraginkortasun klinikoa mugatua da, eta ez da egin ikerketarik amitriptilinarekin (HON gaixotasunean lehen aukerakotzat jotzen den tratamendua) nahiz tratamendu topikoekin alderatzeko. Era berean, ez dago lehen aukerako tratamendua osagarri gisa duen eraginkortasunari buruzko daturik. Hala ere, kontrako ondorioei dagokienez hobeto jasaten denez, apositu itsasgarrieta ematen den % 5eko lidokaina ahotik hartzen diren lehen aukerako tratamenduen ordez erabil daitzeke tratamendu horiek kontraindikatuak dituzten edo jasaten ez dituzten pazienteetan, bai eta irenteko zailtasunak dituzten pazienteetan ere.

Oso importantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

Hobekuntza terapeutiko handia

Hobekuntza terapeutiko apala

ONA DA EGOERA KONKRETUETARRAKO

Ez dakar hobekuntza terapeutikorik

Ezin da balioetsi: informazio urriegia

Idazkuntza Batzordea: Iñigo Aizpuru, María Armendariz, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Josu Ibarra, Itxasne Lekue, Eulali Mariñelarena, Carmela Mozo, Justo Múgica, Margarita Odriozola, Elena Olloqueguí, Isabel Porras, Mª Teresa Santamaría, María Torrecilla.



Fixa hau Ebaluazio txosten zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztieng esku-menera dago web orrian edo eska daiteke Eskualdeko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@ej-gv.es

Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako, Euskal Herriko, Aragoiko eta Nafarroako MBEbek batera eman dute. Hemen aurkezten den informazioa oraingoz eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldaketa gertatzen diren aurrekuntza zientifikoen arabera.

ERABILERA ONARTUAK¹

Aurretik izaniko herpes zosteragatiko infekzioak eragindako min neuro-patikoaren (herpes osteko neuralgia edo HONren) sintomak arintzea.
Kontraindikazioak¹: amida-motako beste anestesiko lokal batzuekiko (bupibakaina, etidokaina, mepibakaina, prilokaina, etab.) hipersentibera-tasuna. Aposituak propilenglikola (azaleko narradura eragin dezake) eta metilo-parahidroxibenzatoa eta propilo-parahidroxibenzatoa (alergia-erreagioak eragin ditzakete) ditu.

POSOLOGIA ETA HARTZEKO MODUA¹

Aposituak lidokaina dute % 5ean (700 mg lidokaina, apositu bakoitzeko). Minduta dagoen gunea estali egunear behin aposituarekin, 12 orduz gehienez ere. Aposituak ebaki egin daitezke, beti ere askapen-tira kendu aurretik. Ez dira erabili behar aldi berean hiru apositu baino gehiago (edo azalera guztira 420 cm² baino handiagoa denean). Aposituak jartzen di-ren azal-zatiek ukitu gabe, lehor, narradurak gabe eta ilerik gabe egon behar dute.

Tratamendua berrikusi egin behar da 2-4 aste igaro ondoren, eta aldiro-aldiro.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA²⁻¹¹

Sei proba kliniko egin dira txaplata itsasgarrietan ematen den lidokaina-rekin (horietako bat argitaratu gabea), HON duten pazienteetan. Proba klinikoaren motzekoak izan ziren, lagin txikia zuten eta zenbait mugaz zituzten metodologiarren aldetik; haietako batean (diseinu irekia zuenean) baino ez zen erabili konparatzaile aktiboa: pregabalina².

II. faseko ikerketa batean —35 pazienterekin egin zen—, frogatuta gera-tu zen lidokainarekin modu esanguratsuan murrizten zela, plazeboarekin alderatuta, minaren intentsitatea Iksumen Eskala Analogikoaren (IEA) ara-bera³, nahiz eta aldea ez zen izan klinikoki esanguratsua⁴.

Biotikak arautzeko MHRA agentziaren txosten publikoan beste ikerketa bateko datuak daude. Ikerketa hori ez da argitaratu, 167 pazienterekin egin zen, eta ez zen hauteman estatistikoki esanguratsua zen alderik li-dokainaren eta plazeboaren artean, IEA eskalaren araberako puntuazioa murrizteari dagokionez⁵.

Ebaluazio-txostenean bi proba zentral jaso dira. HON gaitzak eragindako mina arintzeko aurretik lidokaina hartu zuten eta ondo erantzun zuten 33 pazienterekin egin zen lehenengo proba zentrala. Behar adinako era-ginkortasuna ez izateagatik tratamendua utzi arteko denbora aztertu zen, eta lidokaina eraginkorragoa izan zen plazebo baino⁷. Hala ere, bigarren proba zentralean, ondo erantzun zuten 71 pazienterekin eginikoa, ez zen ikusi desberdintasun esanguratsurik lidokainaren eta plazeboaren artean⁸. HON tratatzeko lidokaina erabilzeari buruz Cochranek egindako berrikusketa baten arabera, paziente «indartuekin» (tratamenduari aurrez erantzun egokia eman zioten pazienteekin) eginiko ikerketek ez zituzten betetzen barneratze-irizpideak¹⁰.

Proba horretako paziente batzuk (n=161) eta beste paziente berri batzuk (n=98) jarraipen-ikerketa ireki batean sartu ziren 12 hilabetez, epe luzera lidokainak zituen eraginak azterzeko. Proba hori 143 pazienteek bakarrik amaitu zuten, eta lidokainak murriztu egin zuen minaren intentsitatea. Ai-patu behar da ikerketa utzi zuten pazienteen artean (n=104) lidokainaren eraginkortasunik eza izan zela arrazoi nagusia kasuen erdian⁹.

Pregabalinarekin (konparatzaile aktiboarekin) alderatzeko proba irekia egin zen HON edo diabetesak eragindako polineuropatia zuten 311 pa-zientetan, eta, proba horretan, 4 astera izaniko erantzun-maila izan zen aldagai nagusia. Pregabalinarekin alderatuta, lidokainak ez-gutxiogota-suna erakutsi zuen tratamendua emateko asmoarekin eginiko azterketa aldatuan, baina ez zen hala gertatu protokoiloari jarraituz eginiko azterke-tan. Horregatik, zuhurtiaz jokatu behar da emaitza horiek balioestean. Ez ziren berariaz aztertu HON zuten pazienteak².

Aurrera begirako proba bat egin zen, gurutzatua eta plazeboarekin al-deratua, min neuropatiko periferikoa eta beste mota batzueta min neuropatikoa zuten eta mina arintzeko tratamendu egonkorra hartzen ari ziren 58 pazienterekin (ez da zehaztu zer tratamendu-mota zen). Proba horretan frogatu zen lidokaina, tratamendu osagarri gisa, plazebo baino eraginkorragoa zela mina eta alodinia arintzeko¹¹.

SEGURTASUNA

Kontrako ondorioak

Plazeboarekin alderatzeko eginiko probetan, lidokaina erabilzearerin loturiko kontrako ondorioak arinak izan ziren, eta plazeboaren antzeko intzidentzia izan zuten⁵. Ondorio horiek desagertu egin ziren tratamendua kentzean⁹.

Jotzen da pazienteen % 16k kontrako ondorioak izaten dituztela, botika ematen den lekuaren batez ere: eritema, negala, azkura, sumindura, narri-tadura eta dermatitis¹.

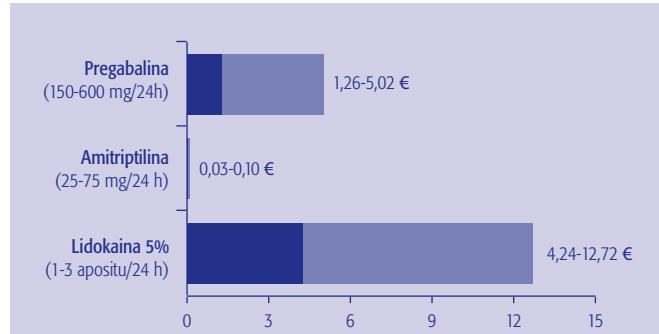
Egoera berezieta erabilitza¹

- **Bihotz-, giltzurrun- eta/edo gibel-gutxiegitasun larria:** arretaz era-bili behar da.
- **Haurdunaldia:** ez erabilitza gomendatzen da.
- **Edoskitzaroa:** lidokaina amaren esnearekin batera kanporatzen da; hala ere, uste da iraizen den kantitatea oso txikia dela.

Interakzioak

- Ez da hauteman klinikoki esanguratsua den interakziorik lidokainarekin egin diren proba klinikoetan.
- Lidokaina erabilitzean lortzen den plasmako kontzentrazio maximoa txikia da, eta, horregatik, ez dirudi interakzio farmakozinetiko esangu-ratsurik gerta litekeenik. Arretaz erabili behar da **I. motako arritmien kontrako botikekin** (tokainidarekin, mexiletinarekin) edo **beste anes-tesi lokal batzuekin**^{1,5}.

EGUNEKO KOSTUA (€)



TERAPEUTIKAN DUEN TOKIA

Min neuropatikoa tratatzeko egungo gomendioen arabera, lehen auke-rako tratamendua amitriptilina edo pregabalina erabilitza da, bigarren aukera bi botikak batera hartza edo bata bestearekin ordezkatzea izango litzateke, eta hirugarrena, berriz, opioideak —tramadolaren gi-sakoak— erabilitza, lehen aipaturiko botikak ordezkatuz edo haineko konbinatuz¹²⁻¹⁵. Hala ere, botika horiek ondorio kaltegarri handiak eragin ditzakete, batez ere adinekoetan. NICE gidak dio mina leku jakinean ageri den kasuetarako utzi behar dela lidokaina, botika ahotik hartu ezin duten pazienteetan erabilitzeko¹⁴.

Bide topikotik hartzen den kapsaizina, egunean 4 aldiz hartuta, nahiko eraginkorra da min neuropatikoa tratatzeko¹⁵; hala ere, ikerketek emaitza kontraesankorrik erakusten dituzte, eta eskura dagoen esperientzia klinikoa ez da nahikoa, irizten denez, min neuropatikoa tratatzeko orduan duen garrantzia ezartzeko. Horrez gain, maiztasun handiarekin hartu behar denez eta hartzeko zaila denez, erraza da tratamendua behar bezala ez betetzea; gainera, kontrako ondorio lokalek (erredura eta azkura sen-titzeak) maiz eragiten dute tratamendua uztea¹³.

Apositu itsasgarrietan ematen den lidokainarekin egin diren probetan ez da eraginkortasun handirik nabaritu: egindako sei probetatik hirutan izan dituen lidokainak desberdintasun esanguratsuak plazeboarekin alderatuta^{3,7,11}. Proba zentralean^{7,8} sartu ziren pazienteek lehendik lidokainarekin eginiko tratamenduari ondo erantzun izana ez da froga nahikoa tratamen-du hori HON duten pazienteen populazio osora zabaltzeko¹⁰. Konparatzaile aktiboarekin —pregabalinarekin— alderatzeko egin den proba bakarrean HON edo diabetesak eragindako polineuropatia zuten pazienteek harto zuten parte: ez-gutxiagotasuna lortu zen tratamendua emateko asmoarekin eginiko azterketa aldatuan, baina ez protokoloari jarraituz eginikoan². Haren segurtasunaren dagokionez, sistemikoki gutxi xurgatzen denez, botika ematen den lekuaren baino ez dira agertzen kontrako ondorioak, eta pregabalinak baino profil hobea du²; hala ere, ez dago epe luzeko segur-tasunari buruzko daturik.

Apositu itsasgarrietan ematen den lidokainaren eraginkortasun klinikoa mugatua da, eta ez dago amitriptilinarekin (HON gaitzean lehen auke-rakotzat jotzen den tratamendua) nahiz tratamendu topikoen alde-ratzeko eginiko ikerketarik. Era berean, ez dago lehen aukerako trata-menduaren osagarri gisa duen eraginkortasunari buruzko daturik. Hala ere, kontrako ondorioei dagokienez hobeto jasaten denez (ondorio horiek lokalak dira batez ere), apositu itsasgarrietan ematen den lidokaina ahotik hartzen diren lehen aukerako tratamenduen ordez erabil daiteke tratamendu horiek kontraindikatuak dituzten edo jasaten ez dituzten pa-zienteetan, bai eta irensteke zailtasunak dituzten pazienteetan ere¹⁴⁻¹⁶.

Bibliografia-erreferentzia guztiak eskuragarri daude «INFORME DE EVALUACIÓN DE LIDOCAÍNA EN APÓSITOS ADHESIVOS» ize-neko txostenean, web-orri honetan: <http://www.osakidetza.euskadi.net/cevime>