

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xylocain® 2% geeli

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 g geeliä sisältää lidokaiinihydrokloridimonohydraattia vastaten 20 mg lidokaiinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Geeli

Kirkas tai melkein kirkas, lähes väritön geeli.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Xylocain-geeli on tarkoitettu pintapuudutukseen ja liukasteeksi seuraavissa toimenpiteissä:

- Kystoskopia, katetrointi, sondeeraus ja muut uretran sisäiset toimenpiteet miehillä ja naisilla. Kivulaiden kystiittien ja uretriittien paikallishoito.
- Nenän ja nielun endoskooppiset toimenpiteet, kuten gastroskopia ja bronkoskopia.
- Proktoskopia ja rektoskopia
- Henkitorven intubaatio

Ympärileikkauksen jälkeinen kivunlievitys lapsilla.

Xylocain-geeli on tarkoitettu aikuisille ja kaiken ikäisille lapsille.

4.2. Annostus ja antotapa

Xylocain 2 % geelillä saadaan aikaan nopea ja tehokas limakalvopuudutus, joka kestää noin 20-30 minuuttia. Puutuminen alkaa yleensä nopeasti (noin 5 minuutissa) applikaatioalueesta riippuen.

Kuten muidenkin puudutteiden, lidokaiinin turvallisuus ja tehokkuus riippuu sopivasta annoksesta, oikeasta tekniikasta, riittävästä varotoimenpiteistä ja valmiudesta mahdollisten hätätilanteiden varalta.

Seuraavat annossuositukset ovat viitteellisiä. Lääkärin kokemus sekä potilaan fyysisen statussen tunteminen ovat tärkeitä tarvittavaa annosta määriteltäessä.

Imeytyminen limakalvoilta vaihtelee, mutta on poikkeuksellisen voimakasta bronkuspuustosta. Lidokaiinigeelin imeytyminen nenänielusta on tavallisesti vähäisempää kuin muiden lidokaiinivalmisteiden. Lidokaiinin pitoisuudet veressä ovat olleet melko alhaisia ja alle toksisuusrajan tilanteissa, joissa Xylocain-geeliä on käytetty uretran ja virtsarakon alueella jopa 800 mg:n annoksia.

Huonokuntoisille, vanhuksille, akuutisti sairaille tai sepsispotilaille tulee antaa annoksia, jotka ovat oikeassa suhteessa heidän ikäänsä, painoonsa ja fyysiseen kuntoonsa.

Alle 12-vuotiaiden lasten annos ei saa ylittää 6 mg/kg.

Yli 12-vuotiaiden annosten tulee olla oikeassa suhteessa heidän ikäänsä ja painoonsa.

Vuorokaudessa ei saa antaa enempää kuin 4 annosta geeliä.

Uretran puudutus

Uretran pintapuudutus aikuisilla miehillä: Kivun lievitykseen tarvitaan 20 ml (= 400 mg lidokaiinihydrokloridia) geeliä. Ruiskusta puristetaan geeliä hitaasti uretraan, kunnes potilas ilmoittaa kiristävää tunnetta tai kunnes noin ruiskullinen (10 ml = 200 mg lidokaiinihydrokloridia) on kulunut. Tämän jälkeen asetetaan puristin kevyesti aivan terskan taakse useiksi minuuteiksi, minkä jälkeen toinen ruisku tyhjenetään uretraan.

Kun paikallisanestesia on erityisen tärkeää, esim. sondeerauksen tai kystoskopian aikana, suurempia geeliannoksia (esim. 30–40 ml) voidaan antaa 3–4 annoksena ja antaa vaikuttaa 10 minuuttia ennen instrumentaatiota. Rakkoon annosteltu geeli on tehokasta rakon alueen toimenpiteissä.

Uretran pintapuudutus aikuisilla naisilla: Ruiskusta puristetaan geeliä vähän kerrallaan (yleensä 5–10 ml), kunnes koko uretra on täynnä. Riittävän puutumisen aikaansaamiseksi on syytä odotella useita minutteja ennen urologisia toimenpiteitä.

Endoskopia

10–20 ml geeliä suositellaan riittävän kivuttomuuden aikaansaamiseksi ja pieni määrä voidaan laittaa liukasteeksi instrumenttiin. Toiseen lidokaiinivalmisteeseen yhdistettynä (esim. bronkoskopiassa) lidokaiinin kokonaisannoksen ei tule ylittää 400 mg:aa.

Proktoskopia ja rektoskopia

Jopa 20 ml voidaan käyttää anaalisiin ja rektaalisiin toimenpiteisiin. Kokonaisannoksen ei tule ylittää 400 mg:aa lidokaiinia.

Henkitorven intubaatio

Noin 20 ml levitetään putken pinnalle juuri ennen sen asettamista henkitorveen. On varottava, ettei tuotetta pääse putken luumeniin.

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys amidityyppisille puudutteille tai muille geelin sisältämille aineille.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lidokaiinin yliannokset tai lyhyet annosvälit voivat aiheuttaa korkeita veripitoisuuksia ja vakavia haittavaikutuksia. Potilaita tulee kehottaa noudattamaan tarkoin suositeltua annostusohjetta (vakavien haittavaikutusten hoitoon saatetaan tarvita elvytyslaitteistoa, happea ja elvytyslääkkeitä (ks. kohta 4.9.)).

Lidokaiinin imeytyminen haavaisilta ihoalueilta ja limakalvoilta on melko runsasta ja erityisen voimakasta se on bronkuspuustosta. Lidokaiinigeelin imeytyminen nenänielusta vaihtelee, mutta on yleensä vähäisempää kuin muiden lidokaiinivalmisteiden. Uretraan ja virtsarakkoon annosteltaessa imeytyminen on vähäistä. Lidokaiinigeeliä tulee käyttää varoen potilailla, joilla on vahingoittunut limakalvo ja/tai sepsis suunnitellulla applikaatioalueella.

Pintapuudutteiden käyttö suunielussa saattaa vaikeuttaa nielemistä ja siten aiheuttaa aspiraation vaaran. Kielen tai poskien limakalvojen tunnottomuus voi lisätä puremisvamman riskiä.

Kun geeliä käytetään endotrakeaaliputken voitelussa, on varottava, ettei sitä joudu putken luumeniin. Geeli voi kuivua sisäpinnalle ja jättää siihen jäänteitä, jotka kaventavat luumenia. Harvoissa tapauksissa on raportoitu jäänteiden aiheuttaneen luumenin tukkeutumisen.

Potilaat, joita hoidetaan luokan III antiarytmisillä lääkeaineilla (esim. amiodaroni) tulee olla tarkassa seurannassa sekä EKG-monitoroinnissa, sillä lääkkeiden vaikutukset sydämeen voivat olla additiivisia.

Jos on todennäköistä, että annos tai antotapa tulee aiheuttamaan korkeita lääkepitoisuuksia veressä, tulee geeliä käyttää varoen vakavien haittavaikutusten välttämiseksi:

- potilailla, joilla on osittainen tai täydellinen sydämen johtumishäiriö.
- vanhuksilla ja huonokuntoisilla potilailla.
- potilailla, joilla on vakava maksasairaus tai vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Xylocain-geeli on todennäköisesti porfyriinogeeninen ja siitä tulisi määrätä akuutissa vaiheessa oleville porfyriaa sairastaville potilaille ainoastaan erittäin vahvoin ja kiireellisin perustein. Riittävää varovaisuutta tulee noudattaa kaikkien porfyriapotilaiden kohdalla.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lidokaiinia tulee käyttää varoen potilailla, jotka käyttävät samanaikaisesti rakenteellisesti paikallispuudutteita muistuttavia lääkkeitä, koska toksiset vaikutukset ovat additiivisia.

Erityisiä interaktiotutkimuksia lidokaiinilla ja luokan III antiarytmisillä lääkeaineilla (esim. amiodaroni) ei ole tehty, mutta varovaisuutta tulee noudattaa, ks. myös kohta 4.4.

Lidokaiinin puhdistumaa alentavat lääkeaineet (esim. simetidiini ja beetasalpaajat) saattavat aiheuttaa toksisia pitoisuuksia plasmassa, kun lidokaiinia annetaan toistettuina suurina annoksina pitkällä aikavälillä. Tällaisilla interaktioilla ei pitäisi olla kliinistä merkitystä lyhytaikaisessa lidokaiinihoidossa suositelluilla annoksilla.

4.6. Raskaus ja imetys

On syytä olettaa, että lidokaiinia on käytetty raskaana olevilla ja sukukypsässä iässä olevilla naisilla. Erityisiä lisääntymisprosessiin liittyviä häiriöitä ei ole toistaiseksi raportoitu, eikä esimerkiksi epämuodostumien lisääntymistä ole todettu.

Pieniä määriä lidokaiinia, kuten muitakin puudutteita, saattaa erittyä äidinmaitoon, mutta niin pieninä määrinä, ettei siitä ole haittaa lapselle.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Paikallispuudutteilla saattaa annoksesta riippuen olla hyvin lievä vaikutus mielentilaan ja ne voivat mahdollisesti tilapäisesti huonontaa liikkumis- ja koordinaatiokykyä.

4.8. Haittavaikutukset

Paikalliset vaikutukset

Postoperatiivisen kurkkukivun esiintymisen lisääntymistä on raportoitu, kun hengitysputken liukasteena on käytetty lidokaiinigeeliä.

Allergiset vaikutukset

Amidityyppisten puudutteiden aiheuttamat allergiset reaktiot (vakavimmissa tapauksissa anafylaktinen sokki) ovat harvinaisia (<1/1000).

Akuutti systeeminen toksisuus

Lidokaiini voi aiheuttaa akuutteja toksisia oireita, jos veripitoisuus kohoaa nopeasta imeytymisestä johtuen tai yliannostuksen seurauksena (ks. kohdat 4.9. ja 5.1.).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä

haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea

4.9. Yliannostus

Akuutti systeeminen toksisuus

Toksiset vaikutukset ilmenevät pääasiassa keskushermosto- ja verenkiertojärjestelmässä.

Keskushermoston toksisuus ilmenee oireiden ja statuslöydösten asteittaisena pahenemisena. Ensimmäiset oireet ovat suun ympäristön ja kielen tunnottomuus, sekava olo, kuuloaistimusten korostuminen ja tinnitus. Näköhäiriöt ja lihasvapinat ovat vakavampia ja edeltävät yleistyvää kouristelua. Tajuttomuutta ja grand mal -kouristuskohtauksia voi seurata ja ne voivat kestää muutamasta sekunnista useaan minuuttiin. Hapenpuute ja hiilidioksidipitoisuuden nousu veressä seuraavat nopeasti kouristuksia lisääntyneen lihastoiminnan ja normaalin hengityksen häiriytymisen vuoksi. Vaikeissa tapauksissa voi ilmetä hengityspysähdys. Asidoosi lisää paikallispuudutteen toksisia vaikutuksia.

Toipuminen riippuu puudutteen metaboliasta ja poistumisesta keskushermostojärjestelmästä. Toipuminen voi olla nopeaa, jos ei ole käytetty kovin suuria puuduteannoksia.

Sydän- ja verenkiertojärjestelmän vaikutuksia esiintyy ainoastaan elimistön hyvin korkeiden lidokaiinipitoisuuksien yhteydessä. Seurauksena voi tällöin olla vakava verenpaineen aleneminen, sydämen harvalyöntisyys, rytmihäiriö ja sydänpysähdys.

Keskushermoston toksisuusoireet edeltävät yleensä verenkiertojärjestelmän oireita, paitsi jos potilas on yleisanestesiassa tai voimakkaasti sedatoitu esim. bentsodiatsepiinilla tai barbituraatilla.

Akuutin toksisuuden hoitaminen

Jos akuutin systeemisen toksisuuden oireita ilmenee, ovat ne luonteeltaan samanlaisia kuin muillakin antotavoilla annettujen puudutteen aiheuttamat oireet. Paikallispuudutteen toksisuus ilmenee keskushermoston kiihottumisena ja vakavimmissa tapauksissa keskushermosto- sekä sydän- ja verisuonitoiminnan lamana.

Vakavat neurologiset oireet (kouristukset, keskushermostolama) tulee hoitaa oireenmukaisesti tukemalla hengitystä ja antamalla antikonvulsivista lääkitystä.

Jos sydän pysähtyy, aloitetaan välittömästi elvytys. Tällöin on erittäin tärkeää ylläpitää riittävä hapetus, keuhkotuuletus ja verenkierto sekä hoitaa asidoosi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen luokitus: Paikallispuudutteet. ATC-koodi: N01BB02.

Xylocain 2 % geelillä aikaansaadaan nopea ja tehokas limakalvojen puutuminen sekä kitkaa vähentävä liukkaus. Vesiliukoisesta geelistä, jolle on ominaista korkea viskositeetti ja alhainen pintaajännitys, lidokaiini pääsee läheiseen ja pitkäaikaiseen kosketukseen kudoksen kanssa. Puutuminen on tehokasta sekä pitkään kestävä (noin 20-30 min) ja tapahtuu nopeasti (noin 5 minuutissa annostelualueesta riippuen).

Lidokaiini, kuten muutkin puudutteet, vaikuttaa reversiibelisti impulssien johtumiseen estämällä

natriumionien pääsyn hermon solukalvon läpi soluun sisälle. Amidityyppisten puudutteiden arvellaan vaikuttavan hermojen solukalvon natriumkanavissa.

Puudutteilla voi olla salpaava vaikutus myös aivojen ja sydänlihaksen impulsseja välittävillä kalvoilla. Jos liian suuri määrä puudutetta joutuu nopeasti verenkiertoon, ilmenee toksisia oireita alkaen keskushermostosta ja verenkiertoelimistöstä.

Keskushermostotoksisuus (ks. kohta 4.9.) ilmenee jo alhaisemmillä plasman pitoisuuksilla ja edeltää yleensä sydän- ja verenkiertojärjestelmän vaikutuksia. Puudutteiden suora vaikutus sydämeen hidastaa johtumista, heikentää sydämen supistusvoimaa ja saattaa aiheuttaa sydänpysähdyksen.

5.2. Farmakokineetiikka

Limakalvoille annostellun lidokaiinin imeytymisnopeus ja imeytyvä määrä riippuvat pitoisuudesta ja kokonaisannoksesta, annostelupaikasta ja vaikutusajan pituudesta. Yleensä puudutteet imeytyvät nopeimmin intratrakeaalisen ja bronkiaalisen annostelun jälkeen. Lidokaiini imeytyy hyvin myös ruuansulatuskanavasta; vain pieni määrä erittyy muuttumattomana verenkiertoon maksan ensikierron metabolian vuoksi.

Normaalisti 65 % lidokaiinista sitoutuu plasman proteiineihin. Amidipaikallisperpuudutteet sitoutuvat pääasiassa happamaan alfa₁-glykoproteiiniin, mutta myös albumiiniin. Lidokaiini läpäisee veri-aivo- ja istukkaesteen luultavasti passiivisen diffuusion avulla.

Lidokaiini metaboloituu pääasiallisesti maksassa. Ihmisellä lidokaiini muuttuu N-dealkylaatioissa monoetyyliglysiiniksyliidiksi (MEGX), jota seuraa hydrolyysi 2,6-ksyliidiiniksi ja hydroksylaatio 4-hydroksi-2,6-ksyliidiiniksi. MEGX saattaa vielä dealkyloitua glysiiniksyliidiksi (GX). MEGXin ja GXn farmakologiset/ toksikologiset vaikutukset ovat samankaltaisia kuin lidokaiinilla, kuitenkin vähemmän tehokkaita. GX:llä on pitempi puoliintumisaika (noin 10 tuntia) kuin lidokaiinilla ja se saattaa kerääntyä pitkään jatkuvassa annostelussa. Noin 90 % intravenoosisti annetusta lidokaiinista erittyy erilaisten metaboliittien muodossa ja alle 10 % erittyy muuttumattomana virtsaan. Päämetaboliitti virtsassa on 4-hydroksi-2,6-ksyliidiinikonjugaatti vastaten noin 70—80 % virtsaan erittyneestä määrästä.

Laskimoon ruiskutetun kerta-annoksen jälkeen lidokaiinin eliminaation puoliintumisaika on tavallisesti 1,5-2,0 tuntia. Johtuen lidokaiinin nopeasta metaboliasta muutokset maksan toiminnassa saattavat vaikuttaa lidokaiinin kinetiikkaan. Puoliintumisaika saattaa pidentyä kaksinkertaiseksi tai enemmänkin potilailla, joilla on maksan vajaatoiminta. Munuaisten vajaatoiminta ei vaikuta lidokaiinin kinetiikkaan, mutta voi lisätä metaboliittikeräytymiä.

Asidoosilla sekä keskushermostostimulanttien ja -depressanttien käytöllä on vaikutusta siihen, millä lidokaiinipitoisuuksilla keskushermostossa alkaa ilmaantua systeemivaikutuksia. Haittavaikutusten määrä lisääntyy selvästi, kun vapaan emäksen plasmapitoisuudet nousevat yli 6 mikrog/ml.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa suurten lidokaiiniansosten aiheuttama toksisuus koostui vaikutuksista keskushermosto- ja sydän-verisuonijärjestelmiin. Lääkkeeseen liittyviä haittavaikutuksia ei havaittu lisääntymistutkimuksissa eikä lidokaiinilla todettu mutageenista vaikutusta in vitro- tai in vivo -mutageenisuustutkimuksissa. Lidokaiinilla ei ole tehty syöpätutkimuksia, mikä johtuu lääkkeen terapeuttisesta käyttöalueesta ja käytön kestosta.

Lidokaiinilla tehdyt genotoksisuustutkimukset eivät osoittaneet mutageenisuutta. Lidokaiinin metaboliitti, 2,6-ksyliidiini, osoitti heikkoa aktiivisuutta joissakin genotoksisuustutkimuksissa. Pitkäaikaisaltistusta arvioivissa prekliinisissä tutkimuksissa 2,6-ksyliidiini-metaboliitilla osoitettiin olevan karsinogeenisiä ominaisuuksia. Riskiarvioinnit, joissa laskennallista epäsäännöllisen käytön maksimialtistusta ihmisellä verrattiin prekliinisten tutkimusten altistukseen, osoittivat laajaa

turvallisuusmarginaalia kliinisessä käytössä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Hypromelloosi
Natriumhydroksidi
Suolahappo
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

Vaikuttavan aineen vehikkeli koostuu hydroksiipropyylimetyyliselluloosalla tiivistetystä vedestä. Valmiste ei sisällä säilytysaineita.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Ei tiedetä.

6.3. Kesto aika

2 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytä alle 25 °C, ei saa jäätyä.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

10 x 10 g.

Steriili, yksittäispakattu, polypropeenistä valmistettu muoviruisku.

6.6. Käyttö- ja käsittely- sekä hävittämisohjeet

Ruisku on tarkoitettu kertakäyttöön.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Aspen Pharma Trading Limited,
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus,
Dublin 24, Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO

9058

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

3.7.1985 / 30.5.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.10.2017