

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lidocain 10 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

10 mg/ml injektioneste: 1 ml sisältää 10 mg lidokaiinihydrokloridia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: metyyliiparahydroksibentsoaatti (E218) 1,8 mg/ml ja propyyliiparahydroksibentsoaatti (E216) 0,2 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön injektioneste.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Paikallis- ja johtopuudutus, erityisesti, milloin vasokonstriktorilisän käyttö on vasta-aiheinen (esim. sormien ja varpaiden puudutus).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

On aina käytettävä pienintä tehokasta puudutepitoisuutta ja -annosta.

Infiltraatiopuudutus ja ihonalaiset johtopuudutukset

Annostellaan puudutettavan alueen laajuudesta riippuen tarvittaessa aina maksimikerta-annokseen saakka, joka on 10 mg/ml injektionesteellä 20 ml. Maksimikerta-annos aikuisille on 200 mg lidokaiinihydrokloridia.

Perifeeriset johtopuudutukset

Maksimiannos aikuisille on 200 mg lidokaiinihydrokloridia.

Pediatriset potilaat

Lapsille maksimikerta-annos on 3 mg/kg lidokaiinihydrokloridia.

Antotapa

Injektiot tulee suorittaa niin lähelle puudutettavia hermoja kuin mahdollista ottaen huomioon injektioalueen anatomiset erityispiirteet ja odotettavissa olevat kliiniset vasteet puudutustoimenpiteelle. Injektiot on annettava hitaasti ja säännöllisin välein puuduteruiskulla aspiroiden, jotta huomattaisiin ja vältettäisiin vahingossa tapahtuva suonensisäinen annostelu.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille amidityyppisille puudutteille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Adams–Stokesin oireyhtymä.
- Täydellinen eteis-kammiokatkos, jos potilaalla ei ole sydämentahdistinta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Paikallispuudutteita tulee käyttää ainoastaan, jos niiden aiheuttamien mahdollisten haittavaikutusten hoitamiselle on riittävät valmiudet. Näitä ovat ensiapu- ja elvytysvalmius sekä mahdollisuus suonensisäiseen nestehoitoon. Tarvittavan välineistön ja hoidossa käytettävien lääkkeiden tulee olla nopeasti saatavilla.

Jotta vältettäisiin lidokaiinin tarpeettoman suuri imeytyminen verenkiertoon sekä haitta- ja myrkyvaikutukset, on käytettävä pienintä tehokasta puudutepitoisuutta ja -määrää. Samasta syystä on vältettävä injektioita tulehtuneisiin tai infektoituneisiin kudoksiin, joiden verenkierto on vilkastunut. Injektio tulee suorittaa hitaasti ja säännöllisin välein puuduteruiskulla aspiroiden suonensisäisen annostelun välttämiseksi.

Harkintaa ja varovaisuutta on noudatettava puudutettaessa potilaita, jotka ovat hypovoleemisia tai sokissa, jotka kärsivät hypoksiasta tai vakavasta hengitysvajaudesta, joiden maksan verenkierto on jostakin syystä heikentynyt tai joilla on maksan toiminnanvajausta. Epilepsiapotilaita ja muita kouristuksille tai tajuttomuuskohtauksille alttiita potilaita, myasthenia gravis -potilaita tai muista hermolihaskohdistumiseen vaikuttavista sairauksista kärsiviä potilaita tulee niin ikään puuduttaa varoen. Sama pätee potilaisiin, joilla on sydänsairaus, kuten johtumishäiriö (ks. kohta 4.3) tai kongestiivinen sydämen vajaatoiminta.

Potilaiden, joita hoidetaan luokan III rytmihäiriölääkkeillä (esim. amiodaroni), pitää olla tarkassa seurannassa sekä EKG-monitoroinnissa, sillä lääkkeiden vaikutukset sydämeen voivat olla additiivisia (ks. kohta 4.5).

Potilaita, joilla on akuutti porfyria, voidaan hoitaa lidokaiinilla vain, jos hoidolle on erittäin vahvat perusteet. Lidokaiinin on eläinkokeissa osoitettu olevan porfyriinogeeninen.

Munuaisten vajaatoiminta ei vaikuta lidokaiinin puhdistumaan, mutta myrkyllisten aineenvaihduntatuotteiden kertyminen on mahdollista. Yleensä nämä seikat tarvitsee huomioida ainoastaan pitkäkestoisessa tai toistuvassa lidokaiiniannostelussa.

Lidokaiini sitoutuu suurelta osalta plasman orosomukoidiin. Vastasyntyneillä, nefroottisesta syndroomasta tai maksan vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla orosomukoidipitoisuus on tavallista matalampi. Kohonneita vapaan lidokaiinin pitoisuuksia plasmassa voidaan havaita näissä tilanteissa.

Valmiste sisältää metyyliiparahydroksibentsoaattia 1,8 mg/ml ja propyyliiparahydroksibentsoaattia 0,2 mg/ml. Nämä voivat aiheuttaa (mahdollisesti viivästyneitä) allergisia reaktioita ja poikkeustapauksissa bronkospasmeja (ks. myös kohta 4.8).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Joissakin tapauksissa lidokaiinin pitoisuudet plasmassa saattavat myös puudutteena käytettäessä kohota merkittäviksi ja seuraavat yhteisvaikutukset voivat olla mahdollisia.

Beetasalpaajat saattavat heikentää maksan verenkiertoa (erityisesti ne, joilta puuttuu sisäinen sympaattinen ominaisvaikutus) tai mikrosomaalista metaboliaa (erityisesti rasvaliukoiset beetasalpaajat, kuten propranololi tai metoprololi). Yhteiskäytössä plasman lidokaiinipitoisuus voi merkittävästi kohota. Lidokaiini voi myös voimistaa beetasalpaajien negatiivista inotropista

vaikutusta.

Yhteiskäyttö simetidiinin, fluvoksamiinin tai erytromysiinin kanssa voi nostaa lidokaiinin pitoisuutta plasmassa.

Muista paikallisuudutteista samanaikaisesti käytettyinä esim. bupivakaiini voi merkittävässä määrin syrjäyttää lidokaiinia plasman proteiinisidoksista.

Lidokaiinin käyttäminen kokaiinimyrkytyksessä voi lisätä kokaiinin sydäntoksisuutta (kammioperäisiä rytmihäiriöitä).

Samanaikaisessa käytössä yhdessä muiden sydämen rytmiiin vaikuttavien lääkkeiden kanssa lidokaiinin sydäntä lamaava vaikutus voi olla additiivinen. Tällaisia lääkkeitä ovat esim. prokainamidi, propranololi, kinidiini ja fenytoiini.

Lidokaiinin samanaikainen käyttö yhdessä ryhmän III rytmihäiriölääkkeiden, kuten amiodaronin, kanssa voi heikentää sinoatriaalista johtumista ja samanaikaiseen käyttöön on syytä suhtautua varoen (ks. kohta 4.4). Amiodaroni voi myös nostaa lidokaiinin pitoisuutta seerumissa, mikä voi aiheuttaa lidokaiinitoksisuutta.

Lidokaiini voi pidentää suksametonin vaikutusaikaa estäessään asetyylikoliinin vapautumista prejunctionaalisesti ja postjunctionaalisilla vaikutuksillaan hermolihaskuitoksessa.

Lihakseen annettu lidokaiini-injektio voi kohottaa seerumin kreatiinihämölyaktiivisuutta, mikä voi vaikuttaa sydäninfarktin diagnostiikkaan.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Lidokaiini läpäisee istukan. Lidokaiinia voi käyttää raskauden aikana.

Ohimeneviä vaikutuksia vastasyntyneiden kuuloon on raportoitu synnytyskivun hoidossa käytetyn lidokaiini-epiduraalianestesian jälkeen.

Imetys

Lidokaiini erittyy ihmisen rintamaitoon. Lidokaiinia voi käyttää rintaruokinnan aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Lidokaiinin puoliintumisaika on lyhyt ($1,8 \pm 0,4$ h). Paikallis- tai johtopuudutuksesta toipumisen jälkeen lidokaiinilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset ovat yleensä keskushermostoon liittyviä, annoksesta riippuvaisia, ohimeneviä ja lyhytkestoisia. Vakavat haittavaikutukset ovat erittäin harvinaisia ja allergisia reaktioita lukuun ottamatta, yleensä joko suhteellisen tai absoluuttisen yliannostuksen seurauksena (ks. kohta 4.9).

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Yleinen	Harvinainen
Veri ja imukudos	Methemoglobinemia	
Psyykkiset häiriöt		Euforia, kiihtymys, rauhattomuus, orientaation häiriöt, psykoosi
Hermosto		Tuntohäiriöt, kuuman tai kylmän tunne, suun ympäröivän tai kielen tunnottomuus, huimaus, tokkuraisuus, dysartria, väsymyys, vapina, lihasnykäykset, kouristukset, tajunnan menetys, tajuttomuus, hengityspysähdys
Silmät		Näön hämärtyminen, kaksoiskuvat
Kuulo ja tasapainoelin		Nystagmus, tinnitus
Sydän		Sydänlihaskivertäminen, harvalyöntisyys, muut johtumis- ja rytmihäiriöt, sydänpysähdys
Verisuonisto		Perifeerinen vasodilataatio, verenpaineen lasku
Ruoansulatuselimistö		Nielemisvaikeus, pahoinvointi, oksentelu
Iho ja ihonalainen kudos		Iho-oireet, nokkosrokko, turvotus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Anafylaksia

Valmiste sisältää säilytysaineena metyyli- ja propyyli parahydroksibentsoaattia, jotka voivat harvoin aiheuttaa välittöminä yliherkkyysoireina nokkosrokkoa ja bronkospasmeja sekä viivästyneinä yliherkkyysoireina kontaktidermatiittia.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Lidokaiini voi aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, jos verenkiertoon imeytyvän lidokaiinin määrä ylittää lidokaiinipuhdistuman ja jos pitoisuus plasmassa ylittää 6 mikrog/ml tason. Tämä voi olla mahdollista käytettäessä puudutuksessa liian suurta lidokaiiniannosta ja/tai annostelunopeutta. Lääke voi vahingossa joutua myös suoneen. Suuria lidokaiinimääriä voi imeytyä verenkiertoon hyvin verisuonitetuista kudoksista, limakalvojen tai rikkoutuneen ihon läpi.

Lidokaiini läpäisee helposti veri-aivoesteet. Keskushermostotoksisuus ilmenee aluksi ohimenevinä

kiihotusoireina, kun inhibitoriset hermosolut ja -radat lamaantuvat, ja kouristuksia voi ilmetä. Jos lidokaiinin pitoisuus plasmassa edelleen kohoaa, keskushermoston lama syvenee ja laajenee, mistä seuraa tajuttomuus. Hyperkarbia ja asidoosi pahentavat keskushermostotoksisuutta, sillä näissä tiloissa lidokaiinin vapautuminen plasman proteiinisidoksista lisääntyy ja aivojen verenkierto tehostuu.

Sydän- ja verenkiertoelimistöön kohdistuva toksisuus ilmaantuu yleensä pitoisuuden plasmassa kohotessa syvää keskushermostolamaa aiheuttavalle tasolle. Lidokaiinin aiheuttaman sydänpysähdyksen arvellaan johtuvan hengityksen pysähtymisestä.

Hoito

Jos haittavaikutuksia ilmaantuu, puuduteliuksen antaminen on heti keskeytettävä. Elvytys ja muut elintoimintoja ylläpitävät tukitoimenpiteet on tarvittaessa viipymättä käynnistettävä. Hengitystiet on pidettävä avoimina ja tarvittaessa tuettava hengitystä. Suonensisäinen nestehoito on syytä aloittaa varhaisessa vaiheessa. Verenkiertoa voidaan tukea sijoittamalla potilas vaakatasoon ja antamalla verenkiertoa tukevaa lääkitystä (dopamiini, dobutamiini, efedriini, fenyylifriini, etilefriini), jotka kohottavat verenpainetta ja nopeuttavat harvaa pulssia. Harvan pulssin hoidoksi voidaan antaa myös atropiinia ja tarvittaessa on harkittava tilapäisen tahdistimen asettamista. Adrenaliinin aiheuttamaa takykardiaa ja verenpaineen nousua voidaan hoitaa labetalolilla (alfa- ja beetasalpaus), beetasalpaajilla (supraventrikulaariset rytmihäiriöt), fentolamiinilla (alfasalpaus vähentää adrenaliinin perifeerisiä verenkiertovaikutuksia) ja nopeavaikutteisilla vasodilataattoreilla (nitraatit tai natriumnitroprussidi-infuusio). Vakavat allergiset reaktiot hoidetaan adrenaliinilla ja kortikosteroideilla. Kouristusten hoitoon voidaan käyttää tiopentaalia, bentsodiatsepiineja (esim. diatsepaamia) tai lihasrelaksantteja. Lihasrelaksantteja käytettäessä potilaan hengitystä on avustettava (tarvittaessa potilas on intuboitava), kunnes hengityselimistön lihasvoima on palannut.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Paikallisuudutteet, amidit. ATC-koodi N01BB02.

Lidokaiini on amidityyppinen puudute, jonka vaikutus alkaa nopeasti ja on kestoaltaan keskipitkä. Vaikutus alkaa minuuteissa ja kestää puudutuksen tyyppin mukaan 30–240 minuuttia. Lidokaiini sulkee palautuvasti hermosolujen natriumkanavat ja estää hermoimpulssien välittymisen.

Lidokaiinihydrokloridi on lievästi hapanta, mutta kudokseen injisoinnin jälkeen happamuus nopeasti tasapainottuu ekstrasellulaarimesteen pH-tasolle. Ionisoitumaton lidokaiini läpäisee helposti solukalvon ja tämä mahdollistaa lääkeaineen leviämisen kudoksiin ja hermosäikeiden sisälle. Natriumkanavien salpauksen aiheuttaa puolestaan kationinen lidokaiini. Tulehduksessa kudoksen pH laskee, lidokaiini ionisoituu ja penetroituminen vaikutuskohtaan heikkenee. Matala lidokaiinikonsentraatio saa aikaan vasokonstriktion, kun taas tehokas pitoisuus aiheuttaa vasodilataation injektioalueella.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Ehjän ihon läpi lidokaiinin imeytyminen on heikkoa. Limakalvojen tai rikkoutuneen ihon läpi lidokaiini imeytyy sitä vastoin nopeasti. Injektioina annetun lidokaiinin imeytymiseen vaikuttavat kohdekudoksen verenkierto-olosuhteet.

Jakautuminen

Laskimoon annosteltu lidokaiini jakautuu aluksi nopeasti hyvin verisuonitettuihin kudoksiin (munuaiset, keuhkot, maksa, sydän), mitä seuraa hitaampi uudelleen jakautuminen lihas- ja rasvakudokseen. Laskimonsisäisen injektion jälkeen lidokaiinin plasmapitoisuus laskee nopeasti,

jakaantumisvaiheen puoliintumisaika on alle 30 minuuttia (2-tilamallin kinetiikka). Jakautumistilavuus on 1,1 l/kg, mikä pienenee sydämen vajaatoiminnassa mutta kasvaa maksan vajaatoiminnassa. Jos lidokaiinin konsentraatio plasmassa on 1–4 mikrog/ml, lidokaiinista 60–80 % on sitoutuneena plasman proteiineihin, mukaan lukien orosomukoidi. Sitoutumisaste riippuu sekä lidokaiinin että orosomukoidin pitoisuuksista plasmassa, (ks. kohta 4.5, jossa on kuvattu orosomukoidin pitoisuuteen vaikuttavia tekijöitä). Toksisia reaktioita voidaan odottaa, jos plasmapitoisuus nousee yli 6 mikrog/ml.

Biotransformaatio ja erittyminen

Eliminaation puoliintumisaika on $1,8 \pm 0,4$ tuntia, mikä kasvaa, jos maksan verenkierto tai toiminta heikkenee. Lidokaiini metaboloituu maksan mikrosomeissa ja 90 % annoksesta dealkyloituu monoetyyliglysiiniksyliidiksi (MEGX) ja glysiiniksyliidiksi (GX). Molemmat metaboliitit voivat lisätä lidokaiinin toksisuutta ja niillä on lidokaiinia pidemmät eliminaation puoliintumisajat, 2 ja 10 tuntia. MEGX ja GX hydrolysoituvat ksyliidiksi ja 4-hydroksiksyliidiksi, jotka erittyvät virtsaan. Munuaisten vajaatoiminnassa metaboliitit voivat kertyä elimistöön. Muuttumattomana virtsaan erittyy alle 10 % lidokaiinannoksesta. Lidokaiini läpäisee veri-aivoesteen ja istukan. Lidokaiini erittyy myös äidinmaitoon.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Viitteitä lidokaiinin mutageenisyydestä ei ole ilmennyt salmonella- tai rotan maksasoluviljelmillä tehdyissä tutkimuksissa. Rotilla ja hiirillä tehdyissä tutkimuksissa ei ole myöskään ilmennyt merkittäviä viitteitä teratogeenisistä vaikutuksista tai vaikutuksista hedelmällisyyteen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Metyyliparahydroksibentsoaatti (E218)
Propyyliparahydroksibentsoaatti (E216)
Natriumhydroksidi
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lidokaiinin sakkautumista on todettu seuraavien lääkeaineiden kanssa: amfoterisiini-B, natriumkefatsoliini, dakarbatsiini, natriummetohexitoni, natriumfenytoiini ja natriumsulfadiatsiini.

Lidocain injektionestettä ei tule lisätä natriumbikarbonaattiliuokseen saostumisvaaran vuoksi.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Avattu pakkaus säilyy 28 vuorokautta.

6.4 Säilytys

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Avatun pakkauksen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoost

Lasinen injektiopullo, tyyppi I, klorobutylikumitulppa.
10 mg/ml injektioneste: 20 ml, 10 x 20 ml ja 50 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

10 mg/ml injektioneste: 2998

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10 mg/ml injektioneste

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16. helmikuuta 1966
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29. joulukuuta 2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

1.4.2020