

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Xylocain® 100 mg/ml sumute iholle, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 sumuteannos sisältää 10 mg lidokaiiniemästä. Yksi annosventtiilin painallus antaa 0,1 ml ja vastaa 10 mg:aa lidokaiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Sumute iholle, liuos

Kirkas tai melkein kirkas hieman vaaleanpunainen tai keltainen liuos, jossa on etanolin, mentolin ja banaanin tuoksu.

Vaikuttava aine on liuotettu veteen, etanolin ja makrogoli 400:n seokseen.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

- Nenän alueen toimenpiteet, esim. poskionteloiden punktiot.
- Suualueen ja hampaiden toimenpiteet.
- Toimenpiteet nielun alueella, esim. ruuansulatuskanavan endoskopia.
- Toimenpiteet hengitystiealueella, esim. putkien ja instrumenttien sisäänvienti.
- Toimenpiteet kurkunpään, henkitorven ja keuhkoputkien alueella.
- Toimenpiteet synnytyksen yhteydessä ja gynekologiassa, esim. alatiesynnytys, limakalvojen repeämien ompelu ja servikaalibiopsiat.

Xylocain-sumuteliuos on tarkoitettu aikuisille ja lapsille 2 ikävuodesta lähtien.

4.2 Annostus ja antotapa

Xylocain-sumuteliuos on tarkoitettu käytettäväksi limakalvoille. Sillä saadaan aikaan noin 10–15 minuuttia kestävä tehokas pintapuudutus. Puutuminen tapahtuu 1–3 minuutissa annostelualueesta riippuen.

Puudutteiden, myös lidokaiinin, turvallisuus ja tehokkuus riippuvat oikeasta annostelusta, oikeasta puudutustekniikasta, riittävästä varotoimenpiteistä ja valmiudesta mahdollisten komplikaatioiden hoitamiseen.

Seuraavat annostelusuositukset ovat viitteellisiä. Lääkärin kokemus sekä potilaan fyysisen tilan tunteminen ovat tärkeitä tarvittavaa annosta arvioitaessa.

Jokainen annosteluventtiilin painallus antaa 10 mg lidokaiiniemästä. Aluetta ei tarvitse kuivata ennen annostelua.

Xylocain-sumuteliuosta ei tule käyttää muovista valmistettujen balongilla varustettujen trakeaaliputkien kanssa (ks. kohta 4.4).

Annossuositukset aikuisille

Alue	Suosittelun annos (mg)	Maksimiannos lyhytkestoisissa toimenpiteissä ¹⁾ (mg)	Maksimiannos pitkäkestoisissa toimenpiteissä ²⁾ (mg)
Nenän alueen toimenpiteet, esim. poskionteloiden punktiot	20–60	500	600
Suualueen ja hampaiden toimenpiteet	20–200	500	600
Toimenpiteet nielun alueella, esim. mahasuolikanavan täyhystykset	20–200	500	600
Toimenpiteet hengitystiealueella, esim. putkien ja instrumenttien sisäänvienti	50–400	400	600
Toimenpiteet kurkunpään, henkitorven ja keuhkoputkien alueella	50–200	200 ³⁾	400
Toimenpiteet synnytyksen yhteydessä ja gynekologiassa, esim. alatiesynnytys, limakalvojen repeämien ompelu ja servikaalibiopsiat	50–200	400	600

- 1) Lyhytkestoisiin toimenpiteisiin, jossa lääke annetaan vajaan minuutin aikana.
- 2) Pitkäkestoisiin toimenpiteisiin, jossa annostelu-aika on enemmän kuin 5 minuuttia.
- 3) Kontrolloidun ventilaation aikana annosta tulee pienentää.

Koska lidokaiinin imeytyminen limakalvoilta vaihtelee ja on erityisen runsasta henkitorven ja keuhkoputkien alueelta (ks. kohdat 4.8 ja 5.2), suositeltu korkein annos riippuu annostelualueesta.

Lapset

Yli 12-vuotiaiden ja alle 25 kg painavien lasten annos on suhteutettava heidän painoonsa ja fysiologiseen tilaansa.

Alle 12-vuotiaiden lasten annos kurkunpään ja henkitorven alueelle ei saa ylittää 3 mg/kg.

Vastasyntyneille ja imeväisikäisille suositellaan pienempiä lidokaiinimääriä sisältäviä liuoksia.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys amidityyppisille puudutteille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lidokaiinin yliannokset tai lyhyet annosvälit voivat aiheuttaa korkeita pitoisuuksia plasmassa ja vakavia haittavaikutuksia. Imeytyminen limakalvoilta vaihtelee, mutta on erittäin runsasta keuhkoputkien alueelta. Anto näille alueille voi siksi aiheuttaa nopeasti nousevan tai liiallisen pitoisuuden plasmassa, jolloin toksisten oireiden, kuten kouristusten, riski kasvaa. Lidokaiinisumutetta tulisi käyttää varoen potilaille, joilla on haavoja tai vaurioitunut limakalvo suunnitellulla toimenpidealueella. Vaurioitunut limakalvo lisää lidokaiinin systeemistä imeytymistä. Vakavien haittavaikutusten hoitoon tarvitaan mahdollisesti elvytyslaitteisto, happea ja elvytyslääkkeitä (ks. kohta 4.9).

Relaksoiduilla potilailla yleisanestesian aikana saattaa esiintyä korkeampia pitoisuuksia veressä kuin spontaanisti hengittävillä potilailla. Viimeksi mainitut potilaat nielevät usein suuren määrän annoksesta, joka suolistosta imeytyttyään käy läpi maksassa huomattavan ensikierron metabolian.

Paikallispuudutteiden käyttö nielun alueella saattaa vaikeuttaa nielemistä ja siten lisätä aspiraation

vaaraa. Kielen tai suun limakalvojen tunnottomuus saattaa lisätä puremisvamman riskiä.

Jos on todennäköistä, että annos tai annostelutapa tulee aiheuttamaan korkeita pitoisuuksia veressä, tulee lidokaiinia, vakavien haittavaikutusten välttämiseksi, käyttää varoen potilailla, joilla on

- sydän- ja verisuonijärjestelmän sairaus tai sydämen vajaatoimintaa
- osittainen tai täydellinen sydämen johtumishäiriö
- korkea ikä tai huono yleiskunto
- vaikea munuaisten vajaatoiminta
- vaikea maksan vajaatoiminta.

Potilaita, joita hoidetaan luokan III antiarytmisillä lääkeaineilla (esim. amiodaroni), tulee seurata tarkoin ja harkita EKG-monitorointia, sillä sydänvaikutukset ovat additiivisia.

Xylocain-sumuteliuosta 100 mg/ml ei tule käyttää muovista valmistettujen balongilla varustettujen trakeaaliputkien kanssa. Lidokaiiniemäs, ollessaan kosketuksessa joko PVC:tä tai muita muoveja sisältävien trakeaaliputkien balonkien kanssa, voi vaurioittaa balonkia. Tämä vaurio ilmenee pieninä reikinä, jotka voivat aiheuttaa vuotoa balongista, jolloin paine voi kadota.

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lidokaiinia tulee käyttää varoen potilaille, jotka käyttävät samanaikaisesti muita paikallispuudutteita tai lääkkeitä, jotka muistuttavat rakenteellisesti amidityyppisiä paikallispuudutteita, koska niillä on additiivinen toksinen vaikutus.

Erityisiä interaktiotutkimuksia lidokaiinilla ja luokan III antiarytmisillä (esim. amiodaroni) lääkeaineilla ei ole tehty, mutta siihen tulee kiinnittää huomiota.

Lääkeaineet, (esim. simetidiini ja beetasalpaajat) jotka vähentävät lidokaiinipuhdistumaa saattavat mahdollisesti aiheuttaa todellisia toksisia pitoisuuksia plasmassa, kun lidokaiinia annetaan toistettuina suurina annoksina pitkällä aikavälillä. Tällaisilla interaktioilla ei pitäisi olla kliinistä merkitystä lyhytaikaisessa lidokaiinihoidossa (esim. Xylocain-sumuteliuos) suositelluilla annoksilla.

4.6 Raskaus ja imetys

Raskaus

Lidokaiini läpäisee istukkaesteen ja saattaa päästä sikiön kudoksiin. Lääkeaineen raskaudenaikaisesta käytöstä on runsaasti kokemuksia. Epämuodostumien lisääntymistä tai muuta suoraa tai epäsuoraa haitallista vaikutusta sikiöön ei ole todettu.

Imetys

Lidokaiini, kuten muut paikallispuudutteet, erittyy pieninä määrinä ihmisen rintamaitoon. Terapeuttisia annoksia käytettäessä on epätodennäköistä, että siitä olisi vaaraa lapselle.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Paikallispuudutteet saattavat, annoksesta riippuen, lievästi vaikuttaa mielentilaan ja voivat tilapäisesti huonontaa liikkumis- ja koordinaatiokykyä.

4.8 Haittavaikutukset

Paikalliset reaktiot

Paikallista ärsytystä annostelupaikassa on raportoitu. Henkitorven intubaation yhteydessä, kun puudutetta on annosteltu kurkunpään limakalvolle, on raportoitu ohimeneviä haittavaikutuksia, esim.

kurkkukipu, käheys ja äänen menetys. Henkitorven toimenpiteitä varten Xylocain-sumuteliuoksella saadaan aikaan pintapuudutus, mutta se ei poista intubaation jälkeistä arkuutta.

Allergiset reaktiot

Amidityyppisten paikallispuudutteiden aiheuttamat allergiset reaktiot (vakavimmissa tapauksissa anafylaktinen sokki) ovat harvinaisia (< 0,1 %).

Akuutti systeeminen toksisuus

Lidokaiinilla saattaa olla akuutteja toksisia vaikutuksia, jos lidokaiinin pitoisuus veressä nousee nopean imeytymisen (henkitorvi ja keuhkoputket) tai yliannostuksen seurauksena (ks. kohdat 4.9 ja 5.1).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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

Akuutti systeeminen toksisuus

Toksiset vaikutukset ilmenevät pääasiassa keskushermosto- ja verenkiertojärjestelmässä.

Keskushermosto

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 oireita ja edeltävät yleistävää kouristelua. Tajuttomuus ja grand mal -kouristuskohtauksia voi ilmetä ja ne voivat kestää muutamasta sekunnista useaan minuuttiin. Hapenpuute ja hiilidioksidin nousu veressä seuraavat nopeasti kouristuksia lisääntyneen lihastoiminnan ja hengityksen häiriytymisen vuoksi. Vaikeissa tapauksissa voi ilmetä hengityspysähdys. Asidoosi lisää paikallispuudutteiden toksisia vaikutuksia.

Toipuminen riippuu puudutteen metaboliasta ja poistumisesta keskushermostojärjestelmästä.

Toipuminen voi olla nopeaa, jos ei ole käytetty kovin suuria puuduteannoksia.

Verenkiertojärjestelmän vaikutukset

Verenkiertojärjestelmän vaikutuksia esiintyy ainoastaan elimistön hyvin korkeiden lidokaiinipitoisuuksien yhteydessä. Seurauksena voi tällöin olla vakava verenpaineen aleneminen, bradykardia, rytmihäiriö ja jopa sydänpysähdys.

Keskushermoston toksisuusoireet yleensä edeltävät 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 puudutteiden aiheuttamat oireet. Paikallispuudutteiden 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 ryhmä: Paikallispuudutteet. ATC-koodi: N01BB02.

Xylocain-sumuteliuos on tarkoitettu käytettäväksi limakalvoille. Sillä saadaan aikaan noin 10–15 minuuttia kestävä tehokas pintapuudutus. Puutuminen tapahtuu 1–3 minuutissa annostelualueesta riippuen.

Puudutus määritellään tunnon tai tuntoaistimusten menetykseksi, joka on rajoitettu kehon tiettyyn alueeseen. Kaikilla puudutteilla on samankaltainen toimintamalli. Toimiakseen puudutteiden täytyy estää hermoimpulssien kulku hermosäikeissä. Impulssit siirtyvät aksoneissa solukalvon nopean depolarisaation ja repolarisaation avulla. Nämä polarisaatiomuutokset aiheutuvat natrium- ja kaliumionien kulkeutumisesta hermon solukalvon läpi siinä olevien ionikanavien kautta. Puudutteet estävät natriumin sisäänvirtauksen, mikä estää depolarisaation. Sen seurauksena hermosäikeet eivät voi kuljettaa impulsseja. Puudutteiden vaikutusmekanismeja ei täysin tunneta, mutta mahdollinen selitys on, että rasvaliukoinen emäs diffundoituu fosfolipidikalvon läpi soluun. Solun sisällä osa lääkkeestä ionisoituu uudelleen ja sitoutuu natriumkanaviin estäen natriumin sisäänvirtausta ja, näin ollen, impulssin johtumista.

5.2 Farmakokineetiikka

Limakalvoille annetun lidokaiinin imeytymisnopeus ja -määrä riippuvat käytetyn annoksen pitoisuudesta ja kokonaismäärästä, annostelupaikasta ja vaikutusajan pituudesta. Yleensä puudutteet imeytyvät nopeimmin intratrakeaalisen ja bronkiaalisen annon jälkeen. Anto näille alueille voi siksi johtaa nopeasti nousevaan tai liian korkeaan pitoisuuteen plasmassa aiheuttaen kasvavan riskin saada toksisia vaikutuksia, kuten kouristuksia. Lidokaiini imeytyy hyvin myös ruuansulatuskanavasta; vain pieni määrä erittyy muuttumattomana verenkiertoon maksan ensikierron metabolian vuoksi.

Tavallisesti noin 65 % lidokaiinista on sitoutuneena plasman proteiineihin. Amidityyppiset puudutteet ovat pääasiassa sitoutuneet happamaan alfa₁-glykoproteiiniin, mutta myös albumiiniin. Happamalla alfa₁-glykoproteiinilla on korkea affiniteetti ja matala kapasiteetti. Albumiinilla on määrällisesti vähemmän tärkeä, matala affiniteetti ja korkea kapasiteetti.

Lidokaiini läpäisee veri-aivo- ja istukkaesteen luultavasti passiivisen diffuusion avulla.

Lidokaiinin pääeliminoitumisreitti on maksametabolian kautta. Lidokaiinin päämetaboliareitti ihmisillä on N-dealkylaatio monoetyyliyliiniksi (MEGX), jota seuraa hydrolyysi 2,6-ksylidiiniksi ja hydroksylaatio 4-hydroksi-2,6-ksylidiiniksi. MEGX voi myös N-dealkylaation kautta edelleen muuttua glysiiniksi (GX). MEGX:n ja GX:n farmakologiset ja toksikologiset vaikutukset ovat samanlaisia, mutta huomattavasti heikompia kuin lidokaiinin. GX:lla on pidempi puoliintumisaika (noin 10 tuntia) kuin lidokaiinilla, ja se voi kerääntyä pidemmän käytön yhteydessä. Noin 90 % annetusta lidokaiinista erittyy erilaisten metaboliittien muodossa, alle 10 % erittyy muuttumattomana virtsaan. Päämetaboliitti virtsassa on 4-hydroksi-2,6-ksylidiinikonjugaatti, jota virtsaan erittyneestä annoksesta on noin 70–80 %.

Laskimoon annetun boluksen jälkeen lidokaiinin eliminaation puoliintumisaika on tavallisesti 1,5–2,0 tuntia. Lidokaiinin nopean metabolian takia 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 metaboliittien kertymistä.

Asidoosi sekä keskushermoston stimulanttien ja depressanttien käyttö vaikuttavat kumuloivasti

lidokaiinin pitoisuuksiin keskushermostossa aikaansaaden selviä systeemisiä vaikutuksia. Objektivisten haittavaikutusten määrä lisääntyy selvästi, jos plasman lidokaiinipitoisuudet nousevat tasolle 6 mikrog vapaata emästä per ml.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa suurten lidokaiiniannosten 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 geenitoksisuustutkimukset eivät osoittaneet mutageenisuutta. Lidokaiinin metaboliitti, 2,6-ksyliidiini, osoitti heikkoa aktiivisuutta joissakin geenitoksisuustutkimuksissa. Pitkäaikaisaltistusta arvioivissa prekliinisissä tutkimuksissa 2,6-ksyliidiini-metaboliitilla osoitettiin olevan karsinogeenisia ominaisuuksia. Riskiarvioinnit, joissa laskennallista epäsäännöllisen lidokaiinin käytön maksimialtistusta ihmisellä verrattiin prekliinisten tutkimusten altistukseen, osoittivat laajaa turvallisuusmarginaalia kliinisessä käytössä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Etanoli, makrogoli 400, banaaniesanssi (banaaniaromi, propyleeniglykoli), levomentoli, sakkariini, puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tiedetä.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä 8–25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

50 ml, lasipullo, jossa sumutinpumppu.

Pakkaus sisältää lyhyen ja kaarevan muovisumutinputken, jonka pituus on 120 mm.

Pitkät (noin 230 mm) steriilit sumutinputket on tilattava erikseen.

Sumutinputket ovat kertakäyttöisiä. Niitä ei saa käyttää uudelleen, ja ne on hävitettävä välittömästi käytön jälkeen.

Sekä lyhyet että pitkät steriilit sumutinputket 50 kpl:n pakkauksissa myydään erikseen.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Sumutinputki on valmiiksi taivutettu eikä sitä tule manipuloida. Sumutinputkea ei saa katkaista, muutoin sumutusjärjestelmä tuhoutuu.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

10384

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.12.1990 / 2.6.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.06.2018