

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lidocard 20 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 20 mg lidokaiinihydrokloridia.

Yksi ampulli (5 ml) sisältää 100 mg lidokaiinihydrokloridia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: 1 millilitra liuosta sisältää natriumia 2,36 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä neste, jossa ei ole näkyviä partikkeleita.

Liuoksen pH on 5,0–7,0. Liuoksen osmolaalisuus on 0,310–0,340 osm/kg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kammiotakykardian hoito ja uusiutumisen ehkäisy, toistuvan kammiovärinän kanssa, erityisesti sydänlihaskemian yhteydessä, sydänkirurgian aiheuttamassa mekaanisessa sydänlihäsärstyksessä, diagnostisissa toimenpiteissä (esim. sepelvaltimoiden katetroinnissa ja kuvantamisessa), sepelvaltimoiden pallolaajennuksessa, digitalismyrkytyksessä ja trisyklisten masennuslääkkeiden yliannostuksessa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annostus on yksilöllinen ja suoritetaan EKG-seurannassa.

Annosta pitää pienentää huomattavasti sokkitilassa, ilmeisessä sydänkohtauksessa tai merkittävässä maksan vajaatoiminnassa.

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä yhdessä muiden sydänlihäsärsytystä lisäävien lääkkeiden kanssa, kun annokset ovat suuria ja potilaan sydänlihaksen toiminta on heikentynyt. Hoito lidokaiinilla saattaa pahentaa rytmihäiriöitä. Kaliumpitoisuus on normalisoitava ennen Lidocard-hoidon aloittamista. Kammiotakykardian komplisoimassa bradykardiassa voidaan tarvita atropiinin, atropiininkaltaisten aineiden tai tahdistushoidon yhdistämistä Lidocardiin.

Sydämen rytmihäiriöt: Terapeuttisen pitoisuuden vaihteluväli plasmassa on 1,5–6 mikrog/ml (6,5–26 mikromol/l).

Kammiotakykardian hoidossa Lidocardia injisoidaan aluksi laskimoon, mitä seuraa laskimoinfuusio. Latausannos annetaan, jotta rytmihäiriö saataisiin nopeasti pois. Latausannoksen puuttuessa kestää useita tunteja saavuttaa terapeuttinen pitoisuus plasmassa.

Normaali latausannos on 0,5–1 ampullia (5 ml:n ampulli) 2 prosentista (20 mg/ml) = 50 mg–100 mg lidokaiinihydrokloridia. Tämä annos vastaa 1 mg:aa/painokilo/injektio. Laskimonsisäinen injektio annetaan nopeudella 25–50 mg minuutissa (= 1,25–2,5 ml minuutissa). Vaikutus saavutetaan 1–2 minuutin kuluessa, ja se kestää yleensä noin 15–20 minuutin ajan. 1–2 lisäinjektiota voidaan antaa 5–10 minuutin välein, jos vaikutusta ei havaita ensimmäisen injektion jälkeen.

Antotapa

Yleensä lidokaiini annetaan jatkuvana laskimoinfusiona 2–4 mg minuutissa. Joissain tapauksissa on tarvittu suurempia annoksia kuin 4 mg minuutissa rytmihäiriön poistavan vaikutuksen saavuttamiseksi. Jos annosta täytyy suurentaa laskimoinfusion aikana, on aluksi annettava hidasta 25 mg–100 mg:n laskimonsisäinen injektio vaadittavan pitoisuuden saavuttamiseksi veressä. Infuusionopeus säädetään tämän jälkeen. Korkeintaan 200–300 mg voidaan antaa tunnin kuluessa. Laskimonsisäinen infuusionopeus on arvioitava uudelleen heti, kun potilaan sydämen syke vakiintuu tai kun ensimmäiset merkit toksisuudesta ilmenevät. Lidokaiinin laskimonsisäistä infuusiota on harvoin tarpeen jatkaa pidemmän aikaa.

Pediatriset potilaat

Latausannos on 0,5–1 mg/painokilo hitaana laskimonsisäisenä infuusiona annettuna nopeudella 0,5–1 mg/kg/minuutti.

Jatkuva infuusio: normaali annos on 0,03–0,07 mg/painokilo/minuutti.

Ks. kohdasta 6.6 ohjeet infuusioliuoksen käyttökuntoon saattamisesta ennen lääkkeen antoa.

Huomioitavaa: Antonopeutta on seurattava huolellisesti lidokaiini-infusiohoidon aikana. Lidokaiinin liian nopea infusointi voi johtaa kuolemaan. On suositeltavaa käyttää tarkkaa infuusiopumppua, joka antaa halutun annoksen useimmiten nopeudella 1–2 ml minuutissa pitoisuudeltaan 2 mg/ml liuosta. Seuraavassa taulukossa esitetään keskimääräiset infuusionopeudet (tippaa minuutissa eri annoksille ja tippojen koot) käytettäessä tiputuslaitteistoa.

Keskimääräinen infuusionopeus (tippaa/minuutti) infuusiolaitteelle tippakoon (tippaa/millilitra) mukaisesti.

15 tippaa/millilitra			
Lidokaiinin pitoisuus infuusioliuoksessa	2 mg/minuutti	3 mg/minuutti	4 mg/minuutti
2 mg/ml	15	23	30
4 mg/ml	8	11	15
20 tippaa/millilitra			
Lidokaiinin pitoisuus infuusioliuoksessa	2 mg/minuutti	3 mg/minuutti	4 mg/minuutti
2 mg/ml	20	30	40
4 mg/ml	10	15	20
60 tippaa/millilitra			
Lidokaiinin pitoisuus infuusioliuoksessa	2 mg/minuutti	3 mg/minuutti	4 mg/minuutti
2 mg/ml	60	90	120
4 mg/ml	30	45	60

Erityisryhmät

Maksan tai munuaisten vajaatoiminta

Varovaisuutta on noudatettava toistuvassa Lidocard-hoidossa potilaille, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta. Vajaatoiminta voi sisältää riskin metaboliittien kertymisestä elimistöön (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Iäkkäät

Pienennetty annostus voi olla tarpeen iäkkäille potilaille, erityisesti sydän- ja verisuonisairaille sekä maksan ja/tai munuaisten vajaatoiminnassa ja/tai pidennetyn infuusion yhteydessä. Iäkkäille potilaille on annettava pienempiä annoksia heidän ikänsä ja kuntosensa mukaan (ks. kohdat 4.4 ja 5.2).

Antotapa

Lidocardia käytetään laskimonsisäisesti.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai muille amidirakenteisille paikallispuudutteille esim. prilokaiinille, mepivakaiinille tai bupivakaiinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Toisen ja kolmannen asteen AV-katkos (ei sydämen tahdistushoidosta johtuva). Toisen asteen AV-katkoksessa on syytä varautua tahdistamaan potilaan sydäntä.

Profylaktisen käytön kontraindikaatioina pidetään myös manifestia sydämen vajaatoimintaa ja bradykardiaa (lyöntitiheys alle 60/min).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lidokaiinin laskimonsisäisen infuusion aikana on potilaan EKG:a seurattava. Varovaisuutta on noudatettava potilailla, joilla on sydämen vajaatoiminta ja alhainen verenpaine, sekä jos potilaalla on sydämen ala-takaseinäinfarkti, johon liittyy taipumus sydämen johtumishäiriöihin.

Lidokaiinia pitää käyttää varoen potilailla, joilla on bradykardiaa, hoitamaton ensimmäisen asteen AV-katkos yhdessä kaksoishaarakekatkoksen kanssa, hypokalemiaa, hypoksiaa, hengityslama, hypovolemiaa tai potilailla, jotka ovat sokissa.

Varovaisuutta on noudatettava, kun hoidetaan potilasta samanaikaisesti useammalla kuin yhdellä rytmihäiriölääkkeellä suurilla annoksilla ja jos potilaalla on sydämen vajaatoiminta.

Hoito voi aiheuttaa rytmihäiriöiden pahenemista tai uudentyypisten rytmihäiriöiden ilmaantumista.

Lidokaiinin metaboliitteja saattaa kertyä elimistöön potilailla, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta. Tällä voi olla toksisia vaikutuksia. Varovaisuutta on noudatettava toistuvassa lidokaiinihoidossa potilailla, joilla on maksan tai munuaisten vajaatoiminta (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Pienennetty annostus voi olla tarpeen iäkkäille potilaille, erityisesti sydän- ja verisuonisairaille sekä maksan ja/tai munuaisten vajaatoiminnassa ja/tai pidennetyn infuusion yhteydessä. Iäkkäille potilaille on annettava pienempiä annoksia heidän ikänsä ja kuntosensa mukaan (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

Vastasyntyneillä on methemoglobinemian riski alemman entsyymitoiminnan vuoksi. Methemoglobinemia voi aiheuttaa kliinisesti näkyviä merkkejä (sinisyyttä), ja tarvittaessa voidaan antaa metyyliioniinihoito.

Lidokaiini voi teoriassa lisätä porfyrian riskiä. Tämän kliinistä merkitystä ei tiedetä. Varovaisuutta on noudatettava annettaessa lidokaiinia potilaille, joilla on akuutti porfyria.

Normaalien tai liian suurten annosten haittavaikutusten hoitaminen (ks. kohta 4.9).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lidokaiini metaboloituu CYP1A2- ja CYP3A4-entsyymien kautta. On riski, että lidokaiinin pitoisuus nousee tai laskee plasmassa, jos sitä käytetään samanaikaisesti lääkaineiden kanssa, jotka estävät

CYP1A2- tai CYP3A4-entsyymiä tai indusoivat CYP3A4-entsyymiä.

Seuraavia lääkkeitä pitää välttää Lidocardin kanssa:

Simetidiini

Samanaikainen annostelu simetidiinin kanssa voi nostaa lidokaiinin pitoisuuden plasmassa toksiselle tasolle lidokaiini-infuusion aikana, sillä simetidiini estää lidokaiinin metaboliaa. Simetidiinillä hoidetuilla potilailla lidokaiinin pitoisuus plasmassa on suurempi kuin verrokkipotilailla, jos infuusionopeutta ei vähennetä. Lääkeaineyhdistelmää pitää välttää. Keisarileikkauksen aikana epiduraalipuudutuksen yhteydessä annetut yksittäiset simetidiiniannokset (400 mg) eivät vaikuttaneet lidokaiinin pitoisuuteen plasmassa.

Fluvoksamiini

Fluvoksamiini on tunnettu CYP1A2-estäjä ja estää lidokaiinin metaboliaa. Lidokaiinin pitoisuus plasmassa on suurempi potilailla, joilla sitä käytetään yhdessä fluvoksamiinin kanssa, kuin verrokkipotilailla. Tästä syystä infuusionopeuden vähentäminen voi olla tarpeen.

Beetasalpaajat

Ryhmän I antiarytmisillä lääkkeineillä ja beetasalpaajilla (mukaan lukien labetalolilla) on additiivisia negatiivisia inotropisia vaikutuksia sydämeen. Tämä voi johtaa vakaviin hemodynaamisiin haittavaikutuksiin potilailla, joilla on vasemman kammion vajaatoiminta. Lääkeyhdistelmää pitää välttää myös potilailla, joilla on sairas sinus -oireyhtymä ja epänormaali AV-johtuminen. Yhteisvaikutus on parhaiten dokumentoitu disopyramidilla. Pitoisuus plasmassa voi nousta 30 %, jos propranololia annetaan lidokaiini-infuusion aikana. Lidokaiinipitoisuus plasmassa on suurempi potilailla, joita on jo ennestään hoidettu propranololilla, kuin verrokkipotilailla.

Amiodaroni

Plasman toksinen lidokaiinipitoisuus, johon liittyy kouristuksia, kehittyi 2,5 päivää amiodaronin annon jälkeen hoidettaessa potilaita, jotka saivat ennestään lidokaiinia. Prospektiivisissa tutkimuksissa 15 potilaalla ei voitu todeta, että amiodaroni estäisi laskimonsisäisesti annetun lidokaiinin metaboliaa. Toisessa 6 potilaan tutkimuksessa lidokaiinin pitoisuuden havaittiin kuitenkin suurentuneen plasmassa amiodaronin annon jälkeen. Tämän on ehdotettu johtuvan siitä, että amiodaroni estää CYP3A4-entsyymien toimintaa. CYP3A4-entsyymi metaboloii lidokaiinia.

Muut antiarytmiset lääkkeet: Fenytoiinilla, prokaiinamidilla ja kinidiinillä voi yhdessä lidokaiinin kanssa annettuna olla additiivisia tai antagonistisia sydänvaikutuksia ja additiivisia toksisia vaikutuksia.

Suksametonin: Suuret lidokaiiniannokset ovat lisänneet anestesian aikana suksametonin lihasta relaksoivaa vaikutusta. Yhteisvaikutuksella lienee merkitystä kuitenkin vasta lidokaiiniannoksilla, jotka ylittävät kliiniset suositukset.

Siprofloksasiini estää CYP1A2-entsyymiä ja voi samanaikaisessa käytössä suurentaa lidokaiinin pitoisuutta plasmassa.

Erytromysiini: Lidokaiinin pitoisuus voi nousta, ja sen vaikutusaika voi pidentyä erityisesti oraalista lidokaiinia käytettäessä, yhteisvaikutus on vähäisempi käytettäessä suonensisäistä lidokaiinia.

Kokaiini: Lidokaiinia ei tule käyttää kokaiinimyrkytyksen aiheuttaman kammiotakykardian hoitoon, koska toksisuus saattaa lisääntyä.

Kinupristiini/dalfopristiini: Lidokaiinia ei pidä käyttää kinupristiinin/dalfopristiinin kanssa, koska yhteiskäyttö lisää lidokaiinitoksisuuden riskiä.

Oraaliset ehkäisy- tai hormonikorvaushoitovalmisteet

Lidokaiini sitoutuu merkittävästi happamaan alfa-1-glykoproteiiniin (AAG). Estrogeeni voi pienentää AAG:n pitoisuutta. Tämän vuoksi sitoutumattoman lidokaiinin osuus voi olla suurempi naisilla kuin

miehillä. Raskaus, hormonaaliset ehkäisyvalmisteet ja hormonikorvaushoito voivat edelleen suurentaa sitoutumattoman lidokaiinin osuutta.

Maksan entsyymi-induktorit ja -inhibiittorit

Pienentyneitä lidokaiinipitoisuuksia plasmassa on raportoitu käytettäessä lidokaiinia samanaikaisesti karbamatsepiinin, fenobarbitaalin, fenytoiinin, primidonin tai mäkikuisman (*Hypericum perforatum*) kanssa, jotka ovat entsyymien indusoijia. CYP3A4-estäjiä vastaavasti ovat klaritromysiini, telitromysiini, ketokonatsoli, itrakonatsoli ja ritonaviiri, jotka voivat suurentaa lidokaiinin pitoisuutta plasmassa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Lidokaiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävästi tietoa.

Lidokaiini läpäisee istukan. On perusteltua olettaa, että lidokaiinia on käytetty suurella määrällä raskaana sekä hedelmällisessä iässä olevia naisia. Ei ole perusteltua olettaa, että lidokaiinilla olisi suoria tai epäsuoria vaikutuksia sikiöön tai se aiheuttaisi lisääntymishäiriöitä, kuten lisäisi epämuodostumia. Ihmiseen kohdistuvia riskejä ei ole kuitenkaan täysin selvitetty.

Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita raskauden, sikiön kehityksen, synnytyksen ja syntymän jälkeisen kehityksen selvittämiseksi (ks. kohta 5.3).

Lidocardia saa käyttää raskauden aikana vain, jos se on ehdottoman tarpeellista.

Imetys

Lidokaiini erittyy ihmisen rintamaitoon pieninä määrinä. Suositeltuja hoitoannoksia käytettäessä ei ole odotettavissa vaikutuksia imeväisiin. Imetystä voi jatkaa Lidocard-hoidon aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset ovat yleensä annosriippuvaisia.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleiset ($\geq 1/10$)

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

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

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

Hyvin harvinaiset ($< 1/10\ 000$)

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset
Veri ja imukudos				Methemoglobinemia vastasyntyneillä
Immuunijärjestelmä				Yliherkkyysreaktiot (mukaan lukien anafylaktinen sokki)
Psyykkiset häiriöt		Desorientaatio		
Hermosto	Huimaus, parestesiat, uneliaisuus	Jatkuva huimaus, tajuttomuus, kouristukset, vapina		
Silmät		Näköhäiriöt		
Kuulo ja tasapainoelin		Tinnitus		
Sydän		Rytmihäiriöt, mukaan		

		lukien kammiotakykardia/kammiovärinä, proarytmia, bradykardia, jotka voivat johtua sydänpysähdyksestä		
Verisuonisto		Hypotensio		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Hengityslama		

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

Toksisuus

Kun lidokaiinia annettiin 50 mg laskimoon kuukauden ikäiselle lapselle, seurasi siitä vakava toksisuus. 400 mg:n annos infiltroituna 17-vuotiaalle ja 2 g:n annos laskimoon 70-vuotiaalle olivat kuolettavan toksisia. Kun 200–400 mg:n annos annettiin infiltroituna aikuiselle, seurasi siitä vakava toksisuus, kun taas 500 mg:n annos 80-vuotiaalle ja 1 g:n annokset laskimoon aikuisille aiheuttivat hyvin vakavaa toksisuutta.

Oireet

Aluksi seuraa keskushermoston ärsytystä ja myöhemmin lama. Suurilla annoksilla nopeasti alkavat kouristukset voivat olla ensimmäinen oire. Levottomuus, huimaus, näköhäiriöt, suun ympäröivien tunteiden häiriöt ja pahoinvointi. Sen jälkeen ataksia, kuulohäiriöt, euforia, sekavuus, puhevaikeudet, kalpeus, hikoilu, vapina, kouristukset, kooma ja hengityspysähdys. Rytmihäiriöt, erityisesti bradykardia, mutta suurilla annoksilla myös kammiotakykardia, kammiovärinä, QRS-kompleksien laajentuminen ja AV-katkos. Sydämen vajaatoiminta ja verenpaineen lasku. (Methemoglobinemiaa on kuvattu yksittäisissä tapauksissa.)

Hoito

Vakavat haittavaikutukset vaativat nopeaa hoitoa. Lidocard-lääkitys pitää lopettaa välittömästi. Verenpaineen laskua voidaan hoitaa sängynpäätystä laskemalla, laskimonsisäisillä nesteillä ja mahdollisesti myös vasopressoreilla, kuten dopamiinilla aloitusannoksella 4–5 mikrog/kg/ minuutti tai laskimonsisäisellä efedriinillä annoksella 5–10 mg. Sekä α - (esim. metaraminoli) että β -reseptoria (esim. isoprenaliini) stimuloivilla adrenergeilla on yleensä hyvä teho. Bradykardiaa voidaan hoitaa parasymptomolyyteillä (esim. atropiinilla). Kouristuksia hoidetaan pienillä annoksilla lyhytvaikutteisella barbituraattihappovalmistetta (esim. metohexitaalia 50–120 mg laskimonsisäisesti tai diatsepaamia 10–20 mg aikuisille laskimonsisäisesti (lapsille 0,1–0,2 mg/kg). Riittävä ventilaatio on varmistettava – avoimet hengitystiet ja lisähapen saanti. Tarvittaessa intuboidaan ja ventilaatio kontrolloidaan (käsittäen mahdollisen hyperventilaation). Sydänpysähdyksessä useiden tuntien elvytystoimenpiteet voivat olla perustellut.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Rytmihäiriölääkkeet, ryhmä IB
ATC-koodi: C01BB01

Lidokaiini estää sydämen solukalvoissa nk. natriumkanavien toimintaa ja vähentää aktiopotentiaalin nousunopeutta ja siten johtumisnopeutta erityisesti His–Purkinje-systeemissä, mutta myös sydämen eteisten ja kammioiden lihaksistossa. Lidokaiini vähentää myös automaatiota ja ärtyvyyttä. Aktiopotentiaalin kesto (APD) ja efektiivisen refraktääriajan kesto (ERP) lyhenevät samaan aikaan, kun ERP/APD-suhdeluku kasvaa. Lidokaiinin terapeuttisella pitoisuudella plasmassa ei ole vaikutusta sinus- ja AV-solmukkeeseen. Lidokaiini on tyypin 1B malliaine Vaughan Williamsin ja Harrisonin mukaan. Lidokaiinin elektrofysiologiset vaikutukset ovat vahvasti riippuvaisia solunulkoisesta kaliumpitoisuudesta (johtuen ehkä muutoksesta solukalvojännitteessä) ja voidaan kumota melkein täysin hypokalemiassa. Vaikutukset ovat myös syketaajuudesta riippuvaisia ja merkityksettömiä normaalissa tai hitaassa sydämensykkeessä, mutta merkitseviä nopeassa sykkeessä. Lidokaiinin vaikutusta voidaan tästä syystä tehostaa akuuttiin sydänlihaskemian liittyvässä nopeassa rytmihäiriössä, kun kalium vuotaa solunulkoiseen tilaan. Lidokaiini ei aiheuta yleensä muutoksia EKG:ssa. QT-aika voi joskus hieman lyhentyä. Eläinkokeissa suurilla lidokaiiniansioksilla on ollut seurauksena negatiivinen inotrooppinen vaikutus. Sydämen vajaatoiminnan riski on pieni terapeuttisilla plasmapitoisuuksilla. Suositellulla annostuksella Lidocardin hypotensiivinen ja vasodilatoiva vaikutus on käytännössä olematon.

5.2 Farmakokineetiikka

Lidocard-hoito on helposti kontrolloitavissa nopean jakautumisen, metabolian ja erittymisen vuoksi. Ensimmäisen puolen tunnin aikana laskimonsisäisen injektion jälkeen lidokaiinin pitoisuus plasmassa laskee puoliintumisajalla 10–15 minuuttia (alfa-faasi). Lidokaiini jakaantuu tasaisesti ja nopeasti eri kudoksiin sydän mukaan lukien. Terapeuttinen pitoisuus plasmassa on 1,5–6 mikrog/millilitra (6,5–26 mikromol/litra). Sitoutumisaste plasman proteiineihin on noin 70 %. Näennäinen jakautumistilavuus on noin 1 litra/kg.

Lidokaiini metaboloituu pääasiassa maksassa (70–90 %), jossa muodostuu kaksi välimetaboliittia: monoetyyli-glysiiniksyliidiini (MGEX) ja glysiiniksyliidiini (GX).

Kliiniset tutkimukset osoittavat, että CYP1A2- ja vähemmässä määrin CYP3A4-entsyymit osallistuvat tähän metaboliaan.

Metaboliitit, joilla on vähemmän vaikutusta rytmihäiriöiden estossa, erittyvät munuaisissa. Alle 10 % lidokaiinin annetusta määrästä erittyy muuttumattomana virtsaan. On riski, että metaboliitteja kertyy elimistöön potilailla, joilla on munaisten vajaatoimintaa. Lisäksi on riski, että lidokaiini kertyy elimistöön potilailla, joilla on sydämen vajaatoimintaa tai maksasairaus. Eliminaatiofaasin (beeta-faasi) puoliintumisaika on 90–120 minuuttia. Jatkuvan infuusion aikana vakaa tila saavutetaan 6–8 tunnin jälkeen. Yksi tai useampi injektio on annettava aluksi laskimoon, jotta riittävä pitoisuus plasmassa saavutetaan nopeasti ja jotta pitoisuus voidaan sen jälkeen ylläpitää terapeuttisella tasolla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lisääntymistoksisuus

Rotilla ja kaneilla tehdyissä sikiötutkimuksissa lidokaiinilla ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia elimellisen kehityksen aikana. Kaneilla havaittiin sikiötoksisuutta annettaessa emolle toksisia annoksia. Rotilla havaittiin vähemmän eloonjääneitä jälkeläisiä synnytyksen jälkeen hoidettaessa emoa lopputineyden ja imetyksen aikana toksisilla annoksilla.

Genotoksisuus ja karsinogeenisuus

Genotoksisuustutkimukset lidokaiinilla olivat negatiiviset. Lidokaiinin karsinogeenisuutta ei ole arvioitu. 2,6-ksyliidiinillä, lidokaiinin metaboliitilla, on genotoksista potentiaalia *in vitro*. Rotilla tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa, joissa altistus 2,6-ksyliidiinille tehtiin kohdussa (*in utero*), syntymän jälkeen ja läpi elämän, kasvaimia havaittiin nenäontelossa, ihonalaiskudoksessa ja maksassa. Näiden kasvainlöydösten kliinistä merkitystä lyhytaikaisen/ajoittaisen lidokaiinin käytön aikana ei tunneta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Kemiallisen ja fysikaalisen käytön aikaisen säilyvyyden on osoitettu olevan 12 tuntia huoneenlämmössä (alle 25 °C) ja 2–8 °C:n lämpötilassa. Mikrobiologisista syistä laimennettu valmiste on käytettävä välittömästi. Jos sitä ei käytetä välittömästi, säilytysaika ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.
Ei saa jäätyä.
Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

5 ml liuosta kirkaassa tyypin I lasiampullissa. Ampulleissa on kaksi punaista värirengasta.
Pakkauskoko: 5 ampullia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Lidocard voidaan laimentaa 5-prosenttiseen (50 mg/ml) glukoosiliuokseen, isotoniseen natriumkloridiliuokseen, Ringer-liuokseen ja natriumbikarbonaattiliuokseen. Tarkoitusta varten poistetaan 500 ml:n infuusionestepullosta 50 ml liuosta ja lisätään pulloon 50 ml (10 x 5 ml) Lidocardia. Valmis infuusioliuos sisältää 2 mg/ml lidokaiinihydrokloridia.

Jos nesteiden antoa on tarpeen rajoittaa, poistetaan 250 ml:n infuusionestepullosta 50 ml liuosta ja lisätään pulloon 50 ml (10 x 5 ml) Lidocardia. Valmis infuusioliuos sisältää 4 mg/ml lidokaiinihydrokloridia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Oyj
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMERO

35757

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3.5.2019

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.1.2019