

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lidocain 5 mg/ml c. adrenalin injektioneste, liuos
Lidocain 10 mg/ml c. adrenalin injektioneste, liuos
Lidocain 20 mg/ml c. adrenalin injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Lidocain 5 mg/ml c. adrenalin: Lidokaiinihydrokloridi 5 mg/ml, adrenaliinihydrokloridi vastaten adrenaliinia 10 mikrog/ml. Yksi 10 ml:n injektiopullo sisältää 50 mg lidokaiinihydrokloridia ja 100 mikrog adrenaliinia.

Lidocain 10 mg/ml c. adrenalin: Lidokaiinihydrokloridi 10 mg/ml, adrenaliinihydrokloridi vastaten adrenaliinia 10 mikrog/ml. Yksi 10 ml:n injektiopullo sisältää 100 mg lidokaiinihydrokloridia ja 100 mikrog adrenaliinia

Lidocain 20 mg/ml c. adrenalin: Lidokaiinihydrokloridi 20 mg/ml, adrenaliinihydrokloridi vastaten adrenaliinia 5 mikrog/ml. Yksi 10 ml:n injektiopullo sisältää 200 mg lidokaiinihydrokloridia ja 50 mikrog adrenaliinia

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: Natriummetabisulfiitti (E223)

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön injektioneste.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Paikallis- ja johtopuudutus aikuisille ja lapsille.

4.2 Annostus ja antotapa

Lääkevalmiste on tarkoitettu aikuisille ja lapsille. On aina käytettävä pienintä tehokasta puudutepitoisuutta ja -annosta. 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.

Infiltraatiopuudutus ja ihonalaiset johtopuudutukset:

Annostellaan puudutettavan alueen laajuudesta riippuen tarvittaessa aina maksimikerta-annokseen saakka, joka on 5 mg/ml injektionesteellä 50 ml, 10 mg/ml injektionesteellä 50 ml ja 20 mg/ml injektionesteellä 25 ml.

Maksimikerta-annos aikuisille on 500 mg lidokaiinihydrokloridia ja/tai 500 mikrog adrenaliinia.

Perifeeriset johtopuudutukset:

Maksimiannos aikuisille on 500 mg lidokaiinihydrokloridia ja/tai 500 mikrog adrenaliinia.

Pediatriset potilaat

Hoidettaessa alle 4-vuotiaita lapsia tulee noudattaa erityistä tarkkaavaisuutta. Annettavan injektion määrä määräytyy lapsen iän ja painon sekä toimenpiteen laajuuden mukaan. Anestesiamenetelmä tulee valita huolellisesti. Kivuliaita anestesiamenetelmiä tulee välttää. Lapsen reagoitua hoidon aikana tulee seurata tarkoin.

Keskimäärin käytetty annos on 20–30 mg lidokaiinihydrokloridia hoitokertaa kohti. Lapselle annettavan lidokaiinihydrokloridiannoksen (mg) voi vaihtoehtoisesti laskea seuraavasti: lapsen paino (kg) x 1,33.

Lapsille maksimikerta-annos on 5 mg/kg lidokaiinihydrokloridia ja/tai 10 mikrog/kg adrenaliinia.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin apuaineelle tai muille amidityyppisille puudutteille
- Adams – Stokesin oireyhtymä.
- Täydellinen eteis-kammiokatkos, jos potilaalla ei ole sydämentahdistinta.
- Sormien, varpaiden, nenän, korvalehtien tai peniksen paikallispuudutus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Paikallispuudutteita tulee käyttää ainoastaan, jos niiden aiheuttamien mahdollisten hättävien vaikutusten 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 toiminnanvaja. Epilepsiapotilaita ja muita kouristuksille tai tajuttomuuskohtauksille alttiita potilaita, *myasthenia gravis* -potilaita tai muista hermo-lihasjohtumiseen 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.

Kliininen tilanne ja sairauden vaikeusaste on huolellisesti arvioitava, ennen kuin adrenaliinipitoista puudutetta annetaan potilaille, jotka kärsivät seuraavista sairauksista: hypertyreooosi (hypertyreoottisen kriisin vaara), verenpaine (verenpaineen nousu ja aivoverenvuodon vaara), iskeeminen sydänsairaus (angina pectoris -kohtauksen vaara), diabetes mellitus (hyperglykemian vaara) tai sulkukulmaglaukooma (silmanpaineen nousun vaara).

Jos adrenaliinia annetaan potilaille, jotka käyttävät epäselektiivisiä beetasalpaajia, esim. propranololia, saattaa seurata voimakas verenpaineen nousu ja bradykardia. Näillä potilailla adrenaliinin teho anafylaksian hoidossa myös heikkenee, sillä beeta-2-välitteistä bronkodilataatiota ei ilmene. Kardioselektiivisiä beetasalpaajia käyttävillä potilailla adrenaliinin vaikutukset verenpaineeseen ja pulssiin ovat vähäisiä.

Trisyklisiä masennuslääkkeitä ja MAO:n estäjiä käyttäviä potilaita on seurattava huolellisesti sillä adrenaliinin sydänvaikutukset saattavat tehostua. Jos potilaalla on jokin sydänsairaus ja MAO:n estäjä-lääkitys, adrenaliinia sisältäviä paikallisuudutteita ei tule käyttää.

Eräät halogenoidut anestesiakaasut, kuten halotaani, syklopropani ja trikloorietyleni, herkistävät potilasta adrenaliinin aiheuttamille ventrikulaarisille rytmihäiriöille ja keuhkoödeemalle, erityisesti jos potilas samanaikaisesti kärsii hypoksiasta.

Digoksiinia tai kinidiiniä käyttäville potilaille adrenaliini voi tavallista herkemmin aiheuttaa rytmihäiriöitä.

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 natriummetabisulfiittia, joka saattaa harvoin aiheuttaa vakavia yliherkkyysoireita ja bronkospasmia (keuhkoputkien supistelua).

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 sisämen 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 rytmiin 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 suksametoniin vaikutusaikaa estäessään asetyylikoliinin vapautumista prejunktionaalisesti ja postjunktionaalisilla vaikutuksillaan hermo-lihasliitoksessa.

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

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Lidokaiini ja adrenaliini läpäisevät istukan ja erittyvät äidinmaitoon. Lidokaiinin raskauden tai imetyksen aikaiselle käytölle ei kuitenkaan ole vasta-aiheita. Ei ole todennäköistä, että puudutteen lisäaineena käytetty adrenaliini aiheuttaisi haitallisia vaikutuksia sikiölle. Imetyksen aikana lapsen äidinmaidon mukana nielemä adrenaliini inaktivoituu aiheuttamatta haittavaikutuksia, joten lidokaiini-adrenaliinipuudutetta voidaan käyttää imettäville äideille.

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Lidokaiinin puoliintumisaika on lyhyt ($1,8 \pm 0,4$ h). Adrenaliini voi aiheuttaa vapinaa, sydämentykytystä ja jännittyneisyyttä, jotka voivat vaikuttaa ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn. Adrenaliinin käyttäminen pidentää paikallis- tai johtopuudutuksen kestoa ja niistä toipumista. Puudutusvaikutuksen hävittyä ei ole kuitenkaan odotettavissa muita vaikutuksia ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset ovat yleensä keskushermostoon liittyviä, annoksesta riippuvia, ohimeneviä ja lyhytkestoisia. Vakavat haittavaikutukset ovat hyvin harvinaisia ja allergisia reaktioita lukuun ottamatta yleensä joko suhteellisen tai absoluuttisen yliannostuksen seurausta (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).

Lidokaiini:

	Yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$)	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$)
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, dysarthria, väsyneisyys, vapina, lihasnykäykset, kouristukset, tajunnanmenetys, kooma, hengityspysähdys
Silmät		Näön hämärtyminen, kaksoiskuvat

Kuulo ja tasapainoelin		Nystagmus, tinnitus
Sydän		Sydänlihaskrampit, harvavyönteisyys, muut johtumis- ja rytmihäiriöt, sydänpysähdys
Verisuonisto		Perifeerinen vasodilataatio, verenpaineen lasku
Ruoansulatuselimistö		Nielemisvaikeus, pahoinvointi, oksentelu
Iho ja ihonalainen kudosis		Iho-oireet, nokkosrokko, turvotus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat		Anafylaksia

Adrenaliini:

	Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Glukoosiaineenvaihdunnan häiriöt, hypokalemia
Psyykkiset häiriöt	Pelko, jännittyneisyys, levottomuus, unettomuus, ärtyneisyys, psykoosi
Hermosto	Vapina, heikkous, päänsärky
Sydän	Takykardia, muut rytmihäiriöt, tykyttely, rintakipu, sydänpysähdys
Verisuonisto	Aivoverenvuoto, raajojen viileys, kalpeus, paikalliset kudiskuoliot
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hengenahdistus
Ruoansulatuselimistö	Vähentynyt ruokahalu, pahoinvointi, oksentelu
Munuaiset ja virtsatiet	Virtsamisvaikeus, virtsaumpi

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

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. Adrenaliinin aiheuttama

paikallinen vasokonstriktio hidastaa verenkiertoon imeytymistä.

Lidokaiini läpäisee helposti veri-aivoesteen. 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.

Adrenaliinin yliannos aiheuttaa takykardiaa, rytmihäiriöitä, verenpaineen nousua, hengenahdistusta, päänsärkyä, kalpeutta ja tyypillisesti pupillien laajenemisen.

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, fenyyliEFIriini, etilefriini), joka kohottaa verenpainetta ja nopeuttaa 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 verenkiertoaikutuksia) ja nopeavaikutteisilla vasodilataattoreilla (nitraatit tai natriumnitroprussidi-infuusio). Vakavat allergiset reaktiot hoidetaan adrenaliinilla ja kortikosteroideilla. Kouristusten hoitoon voidaan käyttää tiopentaalia, bentsodiatsepiineja (esim. diatsepaamia) tai lihasrelaksanteja. Lihasrelaksanteja käytettäessä potilaan hengitystä on avustettava (tarvittaessa potilas on intuboitava), kunnes hengityselimistön lihasvoima on palannut.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: 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 ja adrenaliinin kanssa kombinoituna pitempään, 120–360 minuuttia. Lidokaiini sulkee palautuvasti hermosolujen natriumkanavat ja estää hermoimpulssien välittymisen. Lidokaiinihydrokloridi on lievästi hapanta, mutta kudokseen injisoimien jälkeen happamuus nopeasti tasapainottuu ekstraseellulaariseen 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.

Adrenaliini on alfa- ja beetareseptoreihin vaikuttava sympatomimeetti. Merkittävimpiä vaikutuksia ovat systolisen verenpaineen nousu, takykardia, lihasten verisuonten vasodilataatio sekä ihon, limakalvojen ja munuaisten verisuonten vasokonstriktio. Adrenaliinia käytetään paikallispuudutteen kanssa hidastamaan ja vähentämään näiden diffuusiota ja absorptiota verenkiertoon, pidentämään puudutuksen kestoaikaa ja vähentämään puudutteen toksisuutta. Nämä vaikutukset aiheuttaa adrenaliinilla aikaansaatu paikallinen vasokonstriktio injektioalueella.

5.2 Farmakokineetiikka

Ehjän ihon läpi lidokaiinin imeytyminen on heikkoa. Limakalvojen tai rikkoutuneen ihon läpi lidokaiini imeytyy sitä vastoin nopeasti. Injektioina annetun lidokaiinin imeytymiseen vaikuttavat kohde kudoksen verenkierto-olosuhteet. 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). Eliminaation puoliintumisaika on $1,8 \pm 0,4$ tuntia, mikä kasvaa, jos maksan verenkierto tai toiminta heikkenee. Jakautumistilavuus on 1,1 l/kg; tämä 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. 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 puoliintumisaikat, 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-aivoesteeseen ja istukan. Lidokaiini erittyy myös äidinmaitoon.

Lihakseen tai laskimoon annettu adrenaliini vaikuttaa nopeasti. Ihonalaisesta injektioista adrenaliini imeytyy verenkiertoon hitaasti, mikä johtuu sen aiheuttamasta paikallisesta vasokonstriktiosta. Adrenaliini jakautuu nopeasti sydämeen, haimaan, rauhaskudoksiin ja adrenergisiin hermoihin. Plasman proteiineihin adrenaliinista sitoutuu 50 %. Jakaantumisvaiheen puoliintumisaika on 3 minuuttia (2-tilamallin kinetiikka) ja eliminaation puoliintumisaika 10 minuuttia. Adrenaliini metaboloituu maksassa, hermokudoksessa ja muissa kudoksissa. Oksidatiivisen deaminaation ja O-metylaation katalysoivat monoamino-oksidaasi (MAO) ja katekoli-O-metyylitransferaasi (COMT), mitä seuraa reduktio, glukuronaatti- tai sulfaattikonjugaatio. Annoksesta 70–95 % erittyy virtsaan, 80 % O-metyloituneina metaboliitteina, 2 % katekoli-metaboliitteina ja 1 % muuttumattomana. Adrenaliini läpäisee istukan ja erittyy 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.

Adrenaliinin prekliinisestä turvallisuudesta ei ole tietoja.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Natriummetabisulfiitti (E223)
Kloorivetyhappo
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

Adrenaliini menettää nopeasti tehonsa emäksisissä liuksissa.

6.3 Kestoaika

Kestoaika on 36 kuukautta 2–8 °C:een lämpötilassa. Tästä 1 kuukauden ajan lämpötila voi olla alle 25 °C.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C) alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle. Ei saa jäättyä. Valmistetta voidaan säilyttää yhden kuukauden ajan alle 25 °C:ssa. Tämän jakson jälkeen pakkaukset on käytettävä tai hävitettävä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Lasiampulli (tyyppi I).
5 x 10 ml

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Lasiampulli on kertakäyttöinen. Kun lasiampullista on otettu tarvittava määrä injektionestettä, on jäljelle jäävä liuos hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti. Liuos voi värjäytyä valon ja hapen vaikuttaessa adrenaliiniin. Värjäytynyttä liuosta ei saa käyttää.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orion Corporation
Orionintie 1
02200 Espoo

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

5 mg/ml injektioneste: 1501
10 mg/ml injektioneste: 1502
20 mg/ml injektioneste: 1503

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 26.5.1965
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 29.12.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

7.7.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lidocain 5 mg/ml c. adrenalin injektionsvätska, lösning
Lidocain 10 mg/ml c. adrenalin injektionsvätska, lösning
Lidocain 20 mg/ml c. adrenalin injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Lidocain 5 mg/ml c. adrenalin: Lidokainhydroklorid 5 mg/ml, adrenalinhydroklorid motsvarande adrenalin 10 mikrog/ml. En 10 ml injektionsflaska innehåller 50 mg lidokainhydroklorid och 100 mikrog adrenalin.

Lidocain 10 mg/ml c. adrenalin: Lidokainhydroklorid 10 mg/ml, adrenalinhydroklorid motsvarande adrenalin 10 mikrog/ml. En 10 ml injektionsflaska innehåller 100 mg lidokainhydroklorid och 100 mikrog adrenalin.

Lidocain 20 mg/ml c. adrenalin: Lidokainhydroklorid 20 mg/ml, adrenalinhydroklorid motsvarande adrenalin 5 mikrog/ml. En 10 ml injektionsflaska innehåller 200 mg lidokainhydroklorid och 50 mikrog adrenalin.

Hjälpämne med känd effekt: Natriummetabisulfit (E223)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös injektionsvätska.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lokal- och ledningsanestesi för vuxna och barn.

4.2 Dosering och administreringsätt

Läkemedlet är avsett för vuxna och barn. Den lägsta effektiva anestesikoncentrationen och -dosen ska alltid användas. Injektioner ska utföras så nära de nerver som ska bedövas som möjligt, med hänsyn till de anatomiska särdragen vid injektionsstället och förväntade kliniska svar på bedövningsingreppet. Injektioner ska ges långsamt och med regelbunden aspiration av bedövningssprutan för att upptäcka och undvika oavsiktliga intravaskulära injektioner.

Infiltrationsanestesi och subkutana ledningsanestesier:

Doseras enligt storleken på området som ska bedövas, vid behov upp till den högsta rekommenderade dosen, som är 50 ml med 5 mg/ml injektionsvätska, 50 ml med 10 mg/ml injektionsvätska och 25 ml med 20 mg/ml injektionsvätska.

Den maximala engångsdosen för vuxna är 500 mg lidokainhydroklorid och/eller 500 mikrog adrenalin.

Perifera ledningsanestasier:

Den maximala dosen för vuxna är 500 mg lidokainhydroklorid och/eller 500 mikrog adrenalin.

Pediatrik population

Vid behandling av barn under 4 år ska särskild försiktighet iaktas. Storleken på injektionen bestäms enligt barnets ålder och vikt samt ingreppets omfattning. Anestesimetoden ska väljas omsorgsfullt. Smärtsamma anestesimetoder ska undvikas. Barnets reaktion under behandlingen ska följas noga.

Den genomsnittliga dosen är 20–30 mg lidokainhydroklorid per behandling.
Lidokainhydrokloriddosen (mg) till barn kan även beräknas på följande sätt: barnets vikt (kg) x 1,33.

För barn är den maximala engångsdosen 5 mg/kg lidokainhydroklorid och/eller 10 mikrog/kg adrenalin.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne eller mot andra lokalanestetika av amidtyp
- Adam–Stokes syndrom
- Ett fullständigt atrioventrikulärblock om patienten inte har pacemaker
- Vid lokalanestesi av fingrar, tår, näsa, öron eller penis.

4.4 Varningar och försiktighet

Lokalanestetika ska användas endast i fall då det finns lämpliga medicinska resurser för behandling av de eventuella biverkningarna. Sådana resurser är beredskap för första hjälpen och återupplivning samt möjligheten att ge intravenös vätskebehandling. Utrustning och läkemedel som används i behandlingen ska finnas snabbt till hands.

För att undvika onödigt stor absorption av lidokain till blodcirkulationen samt biverkningar och toxiska reaktioner ska den minsta effektiva halten och dosen av lokalanestetikum användas. Av samma orsak ska injicering undvikas i inflammerade eller infekterade vävnader vars blodcirkulation är ökad. Injektionen ska ges långsamt och med regelbunden aspiration av bedövningssprutan för att undvika intravaskulära injektioner.

Hänsyn och försiktighet ska iaktas vid bedövning av patienter som är hypovolemiska eller i chock, som lider av hypoxi eller allvarlig andningssvikt, vars blodcirkulation i levern av någon orsak är försämrad eller har leversvikt. Epilepsipatienter och andra patienter som är utsatta för konvulsioner eller medvetlöshetsattacker, *myasthenia gravis*-patienter eller patienter som lider av andra sjukdomar som påverkar neuromuskulär ledning ska även bedövas med försiktighet. Detsamma gäller även patienter med hjärtsjukdom såsom retledningsstörning (se avsnitt 4.3) eller kongestiv hjärtsvikt.

Patienter som behandlas med klass III antiarytmika (t.ex. amiodaron), ska vara under noggrann uppföljning samt EKG-monitorering, eftersom läkemedlets effekter på hjärtat kan vara additiva (se avsnitt 4.5).

Patienter med akut porfyri kan behandlas med lidokain endast om det finns mycket starka motiv för behandlingen. Lidokain har i djurstudier påvisats vara porfyrogen.

Njursvikt påverkar inte clearance av lidokain, men ansamling av toxiska metaboliter är möjligt. Vanligtvis måste detta beaktas endast vid långvarig eller upprepad dosering av lidokain.

Det kliniska tillståndet och sjukdomens svårighetsgrad ska noggrant utvärderas innan ett adrenalinhaltigt anestetikum ges till patienter som lider av följande sjukdomar: hypertyreos (risk för tyreotoxisk kris), blodtryckssjukdom (blodtrycket höjs och risk för hjärnblödning), ischemisk hjärtsjukdom (risk för *angina pectoris* -anfall), diabetes mellitus (risk för hyperglykemi) eller trångvinkelglaukom (risk för ökat ögontryck).

Om adrenalin ges till patienter som använder icke-selektiva betablockerare, t.ex. propranolol, kan kraftig höjning av blodtrycket och bradykardi följa. Hos dessa patienter försvagas också effekten hos adrenalin vid behandling av anafylaxi eftersom beta-2-medierad bronkodilatation inte uppträder. Hos patienter som använder kardioselektiva betablockerare är adrenalinets effekt på blodtrycket och pulsen liten.

Patienter som använder tricykliska antidepressiva och MAO-hämmare ska följas noggrant eftersom adrenalinets effekter på hjärtat kan förstärkas. Om patienten har någon hjärtsjukdom och medicinering med MAO-hämmare, ska lokalanestetika som innehåller adrenalin inte användas.

Vissa halogenerade anestesigaser, såsom halotan, cyklopropan och trikloretylen gör patienten mer känslig för adrenalinorsakade ventrikulära arytmier och lungödem, speciellt om patienten samtidigt lider av hypoxi.

Hos patienter som använder digoxin eller kinidin kan adrenalin lättare än vanligt orsaka rytmstörningar.

Lidokain binder i hög grad till orosomukoid i plasma. Hos nyfödda och patienter som lider av nefrotiskt syndrom eller leversvikt är koncentrationen av orosomukoider lägre än vanligt. I dessa situationer kan förhöjda koncentrationer av fritt lidokain i plasma observeras.

Preparatet innehåller natriummetabisulfid, som kan i sällsynta fall ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och kramp i luftrören.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Även vid användning som anestetika kan koncentrationen av lidokain i plasma i vissa fall öka till en betydande grad och följande interaktioner kan vara möjliga.

Betablockerare kan försvaga blodcirkulationen i levern (speciellt de som saknar inre sympatisk effekt) eller mikrosomal metabolism (speciellt fettlösliga betablockerare, såsom propranolol eller metoprolol). Vid samtidig användning kan koncentrationen av lidokain i plasma öka betydligt. Lidokain kan också förstärka den negativa inotropa effekten hos betablockerare.

Samtidig användning med cimetidin, fluvoxamin eller erytromycin kan höja koncentrationen av lidokain i plasma.

Vid samtidig användning av andra lokalanestetika kan t.ex. bupivakain i betydande grad tränga undan lidokain från proteinbindningar i plasma.

Användning av lidokain vid kokainförgiftning kan öka hjärttoxiciteten hos kokain (ventrikulära arytmier).

Vid samtidig användning med andra läkemedel som påverkar hjärtrytmen kan lidokainets depressiva effekt på hjärtat vara additiv. Sådana läkemedel är t.ex. prokainamid, propranolol, kinidin och fenytoin.

Samtidig användning av lidokain med klass III antiarytmika, såsom amiodaron, kan försvaga sinoatrial ledning och det finns skäl att förhålla sig försiktigt till samtidig användning (se avsnitt 4.4). Amiodaron kan även höja koncentrationen av lidokain i serum, vilket kan orsaka lidokaintoxicitet.

Lidokain kan förlänga verkningstiden för suxameton genom att hämma frisättningen av acetylkinolin prejunctionalt och med sina postjunctionella effekter i den neuromuskulära synapsen.

Intramuskulärt administrerad lidokain-injektion kan öka kreatinkinasaktiviteten i serum, vilket kan påverka diagnostik av hjärtinfarkt.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Lidokain och adrenalin passerar placentan och utsöndras i modersmjölken. Användning av lidokain är ändå inte kontraindicerat under graviditet eller amning. Det är inte sannolikt att adrenalin, som används som tillsatsämne i anestetikan, skulle förorsaka skadliga effekter för fostret. Under amningen inaktiveras det adrenalin som barnet får via modersmjölken utan att orsaka biverkningar och därmed kan lidokain-adrenalinanestetika användas hos ammande mödrar.

Övergående effekter på nyföddas hörsel har rapporterats efter behandling med lidokain-epiduralanestetika vid förlossningsvärkar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Halveringstiden för lidokain är kort ($1,8 \pm 0,4$ h). Adrenalin kan orsaka tremor, palpitation och nervositet, som kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Användningen av adrenalin förlänger varaktigheten av och återhämtningen från lokal- eller ledningsanestesi. Efter att anestesieffekten försvinner är ändå inte några andra effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner förväntade.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna är ofta kopplade till det centrala nervsystemet, dosberoende, övergående och kortvariga. Allvarliga biverkningar är mycket sällsynta och förutom allergiska reaktioner så är de oftast följer av antingen en relativ eller absolut överdosering (se avsnitt 4.9).

Frekvensen för biverkningarna har definierats enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)

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

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)

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

Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Lidokain:

	Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Blodet och lymfsystemet	Methemoglobinemi	
Psykiska störningar		Eufori, agitation, oro, störningar i orientationen, psykos
Centrala och perifera nervsystemet		Dysetesi, känsla av värme eller kyla, känslolöshet perioralt eller i tungan, svindel, däsighet, dysartri, trötthet, tremor, muskelryckningar, konvulsioner, medvetslöshet, koma, andningsstillestånd
Ögon		Dimsyn, dubbelseende
Öron och balansorgan		Nystagmus, tinnitus
Hjärtat		Hjärtmuskelförslamning, bradykardi, andra retledningsstörningar och

		arytmier, hjärtstillestånd
Blodkärl		Perifer vasodilatation, blodtrycksfall
Magtarmkanalen		Sväljningsbesvär, illamående, kräkningar
Hud och subkutan vävnad		Hudsymtom, urtikaria, ödem
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Anafylaxi

Adrenalin:

	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)
Metabolism och nutrition	Störningar i glukosmetabolismen, hypokalemi
Psykiska störningar	Rädsla, nervositet, rastlöshet, sömnlöshet, irritabilitet, psykos
Centrala och perifera nervsystemet	Tremor, kraftlöshet, huvudvärk
Hjärtat	Takykardi, andra arytmier, palpitationer, prekordial smärta, hjärtstillestånd
Blodkärl	Hjärnblödning, kalla extremiteter, blekhet, lokala gangrän
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné
Magtarmkanalen	Minskad aptit, illamående, kräkningar
Njurar och urinvägar	Urineringsbesvär, urinretention

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Lidokain kan orsaka allvarliga biverkningar om mängden lidokain som absorberas till blodcirkulationen överskrider clearance av lidokain och om koncentrationen i plasma överskrider nivån 6 mikrog/ml. Detta kan vara möjligt om en för stor lidokaindos och/eller för snabb administreringshastighet använts vid bedövningen. Läkemedlet kan av misstag även komma in i blodkärl. Stora lidokainmängder kan absorberas till blodcirkulationen från väl vaskulariserade vävnader, slemhinnor eller genom trasig hud. Den lokala vasokonstriktionen som adrenalin orsakar fördröjer absorptionen till blodcirkulationen.

Lidokain passerar lätt blod-hjärnbarriären. CNS-toxicitet uppträder först som övergående upphetsningssymtom då de inhibitoriska nervcellerna och -banorna lamsläs och konvulsioner kan förekomma. Om koncentrationen av lidokain i plasma fortsätter att stiga blir den CNS-depressiva

effekten djupare och breder ut sig, vilket leder till medvetslöshet. Hyperkapni och acidosis förvärrar CNS-toxicitet eftersom vid dessa tillstånd ökar frisättningen av lidokain från proteinbindningarna i plasma och blodcirkulationen i hjärnan effektivt.

Kardiovaskulär toxicitet uppkommer vanligtvis då koncentrationen i plasma stiger till en nivå som orsakar djup CNS-depression. Lidokainorsakat hjärtstillestånd antas bero på apné.

Överdoser med adrenalin orsakar takykardi, arytmier, blodtrycksökning, dyspné, huvudvärk, blekhet och vanligtvis pupillutvidgning.

Om biverkningar uppkommer ska administreringen av anestesilösningen avbrytas direkt. Återupplivning och andra stödåtgärder för att upprätthålla vitala funktioner ska vid behov inledas omedelbart. Andningsvägarna ska hållas fria och vid behov ska andningen stödjas. Det finns skäl att inleda intravenös vätskebehandling i ett tidigt skede. Blodcirkulationen kan stödjas genom att placera patienten i vågrät ställning och ge medicinering som stödjer blodcirkulationen (dopamin, dobutamin, efedrin, fenylefrin, etilefrin), som höjer blodtrycket och för snabbt långsam puls. Atropin kan även ges för att behandla långsam puls och vid behov ska insättande av en tillfällig pacemaker övervägas. Takykardi och förhöjt blodtryck som adrenalin orsakar kan behandlas med labetalol (alfa- och betablocker), betablockerare (supraventrikulära arytmier), fentolamin (alfablocker minskar adrenalinets perifera effekter på blodcirkulationen) och snabbverkande vasodilatorer (nitrater eller natriumnitroprussid-infusion). Allvarliga allergiska reaktioner behandlas med adrenalin och kortikosteroider. För behandling av konvulsioner kan tiopental, bensodiazepiner (t.ex. diazepam) eller muskelrelaxanter användas. Vid användning av muskelrelaxanter ska patientens andning stödjas (vid behov ska patienten intuberas), tills andningssystemets muskelstyrka har återställts.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Amider, ATC-kod: N01BB02

Lidokain är ett anestetikum av amidtyp vars effekt börjar snabbt och varaktighet är medellång. Effekten börjar inom några minuter och beroende på typen av bedövning varar den 30–240 minuter och kombinerat med adrenalin varar effekten längre, 120–360 minuter. Lidokain stänger nervcellernas natriumkanaler reversibelt och hämmar överföring av nervimpulser. Lidokainhydroklorid är svagt sur men efter injektion i vävnad balanseras surheten snabbt till pH-nivån i extracellulärvätskan. Icke-joniserad lidokain passerar lätt cellmembranet och detta möjliggör läkemedlets distribution in i vävnader och neurofibriller. Blockad av natriumkanaler medieras i sin tur av katjoniskt lidokain. Vid inflammation sjunker pH i vävnaden, lidokain joniseras och penetrering till verkningsstället försvagas. Låg koncentration av lidokain ger upphov till vasokonstriktion medan en effektiv koncentration orsakar vasodilatation vid injektionsstället.

Adrenalin är ett sympatomimetikum som påverkar alfa- och betareceptorer. De mest betydande effekterna är höjning av det systoliska blodtrycket, takykardi, vasodilatation av musklernas blodkärl samt vasokonstriktion av blodkärlen i huden, slemhinnorna och njurarna. Adrenalin används tillsammans med lokalanestetika för att fördröja och minska deras diffusion och absorption till blodcirkulationen, förlänga anestetikans varaktighet och minska anestetikans toxicitet. Dessa effekter orsakar adrenalininducerad lokal vasokonstriktion vid injektionsstället.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorptionen av lidokain genom intakt hud är svag. Däremot absorberas lidokain snabbt genom slemhinnor eller trasig hud. Målvävnadens blodcirkulationsförhållanden påverkar absorptionen av injicerat lidokain. Intravenöst administrerat lidokain fördelas till en början snabbt till vävnader med riklig mängd blodkärl (njurarna, lungorna, levern, hjärtat) vilket följs av en långsammare ny distribution till muskel- och fettvävnad. Efter intravenös injektion sjunker lidokainets

plasmakoncentration snabbt, distributionsfasens halveringstid är under 30 minuter (2-kompartimentmodells kinetik). Elimineringens halveringstid är $1,8 \pm 0,4$ timmar, som ökar om leverns blodcirkulation eller funktion försämras. Distributionsvolymen är 1,1 l/kg, som minskar vid hjärtsvikt men ökar vid leversvikt. Om koncentrationen av lidokain i plasma är 1–4 mikrog/ml är 60–80 % av lidokainet bundet till plasmats proteiner, inklusive orosomukoid. Bindningsgraden beror både på koncentrationen av lidokain samt orosomukoid i plasma (se avsnitt 4.5, där det beskrivs vilka faktorer som påverkar koncentrationen av orosomukoid). Toxiska reaktioner kan förväntas om plasmakoncentrationen stiger över 6 mikrog/ml. Lidokain metaboliseras i leverns mikrosomer och 90 % av dosen dealkyleras till monoetylglycinxyloidid (MEGX) och glycinxyloidid (GX). Båda metaboliterna kan öka toxiciteten hos lidokain och de har längre halveringstider för eliminering än lidokain, 2 respektive 10 timmar. MEGX och GX hydrolyseras till xyloidin och 4-hydroxyxyloidin, som utsöndras i urinen. Vid njursvikt kan metaboliterna ansamlas i kroppen. Under 10 % av lidokaindosen utsöndras oförändrat i urinen. Lidokain passerar blod-hjärnbarriären och placentan. Lidokain utsöndras även i modersmjölk.

Intramuskulärt eller intravenöst administrerat adrenalin verkar snabbt. Vid subkutan injektion av adrenalin är absorptionen till blodcirkulationen långsam, vilket beror på den lokala vasokonstriktionen som adrenalin orsakar. Adrenalin distribueras snabbt till hjärtat, pankreas, körtelvävnad och adrenerga nerver. 50 % av adrenalin binder till plasmats proteiner. Distributionsfasens halveringstid är 3 minuter (2-kompartimentmodells kinetik) och elimineringens halveringstid är 10 minuter. Adrenalin metaboliseras i levern, nervvävnaden och i andra vävnader. Oxidativ deaminering och O-metylering katalyseras av monoaminoxidas (MAO) och katekol-O-metyltransferas (COMT) vilket leder till reduktion, glukuronat- eller sulfatkonjugering. 70–95 % av dosen utsöndras i urinen, 80 % som O-metylerade metaboliter, 2 % som katekol-metaboliter och 1 % i oförändrad form. Adrenalin passerar placentan och utsöndras i modersmjölk.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Tecken på mutagenitet hos lidokain har inte förekommit i studier med cellodlingar på salmonella eller råttors leverceller. I studier med råttor och möss har det inte heller förekommit betydande tecken på teratogena effekter eller effekter på fertiliteten.

Information om preklinisk säkerhet hos adrenalin saknas.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Natriummetabisulfid (E223)
Saltsyra
Vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Lidokain har konstaterats bilda utfällning tillsammans med följande läkemedel: amfotericin B, natriumkefazolin, dakarbazin, natriummetohexiton, natriumfenytoin och natriumsulfadiazin.

Adrenalin förlorar snabbt sin effekt i basiska lösningar.

6.3 Hållbarhet

Hållbarhetstiden är 36 månader vid temperaturen 2–8 °C. Av denna tid kan temperaturen vara högst 25 °C under en månad.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2–8 °C) i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Får ej frysas. Preparatet kan förvaras en månad vid högst 25 °C. Efter denna period ska förpackningarna användas eller kasseras.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasampull (typ I).

5 x 10 ml

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Glasampullen är för engångsbruk. När den mängd injektionsvätska som behövs har tagits från glasampullen ska den överblivna lösningen kasseras enligt gällande anvisningar. Lösningen kan missfärgas om adrenalinet påverkas av ljus och syre. Missfärgad lösning ska inte användas.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation

Orionvägen 1

FI-02200 Esbo

Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5 mg/ml injektionsvätska: 1501

10 mg/ml injektionsvätska: 1502

20 mg/ml injektionsvätska: 1503

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 26.5.1965

Datum för den senaste förnyelsen: 29.12.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

7.7.2021