

## 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.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:  
Etanoli 96 % 24,1 mg per annosyksikkö (painallus).

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 veden, 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. Puutumisen 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 annosteluosuositukset 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 <sup>1)</sup> (mg)	Maksimiannos pitkäkestoisissa toimenpiteissä <sup>2)</sup> (mg)
Nenän alueen toimenpiteet, esim. poskionteloiden punktiot	20–60	500	600
Suualueen ja hampaiden toimenpiteet	20–200	500	600
Toimenpiteet nielun alueella, esim. mahasuolikanavan tähytykset	20–200	500	600
Toimenpiteet hengitystiealueella, esim. putkien ja instrumenttien sisäänvienti	50–400	400	600
Toimenpiteet kurkunpään, henkitorven ja keuhkoputkien alueella	50–200	200 <sup>3)</sup>	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.

#### *Pediatriset potilaat*

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. Lidokaiinsumutetta 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.

Xylocain-sumuteliuos sisältää 24,1 mg alkoholia (etanolia) per annosyksikkö, joka vastaa 241 mg/ml. Saattaa aiheuttaa polttelua vahingoittuneilla ihoalueilla.

#### **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 varovaisuutta tulee noudattaa.

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 Hedelmällisyys, 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 koneidenkäyttökykyyn**

Paikallispuudutteet saattavat, annoksesta riippuen, lievästi vaikuttaa mielentilaan ja voivat tilapäisesti huonontaa liikumis- 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 lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 yleistyvää 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 alfa<sub>1</sub>-glykoproteiiniin, mutta myös albumiiniin. Happamalla alfa<sub>1</sub>-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 pääeliminoitusreitti on maksametabolian kautta. Lidokaiinin päämetaboliareitti ihmisillä on N-dealkylaatio monoetyyliyglysiiniksi (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:illa 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 lidokaiiniansosten aiheuttama toksisuus koostui vaikutuksista keskushermosto- ja sydän-verisuonijärjestelmiin. Lääkkeeseen liittyviä haittavaikutuksia ei havaittu lisääntymistutkimuksissa eikä lidokaiinilla todettu mutageenista vaikutusta *in vitro*- tai *in vivo* -mutageenisuustutkimuksissa. Lidokaiinilla ei ole tehty syöpätutkimuksia, mikä johtuu lääkkeen terapeuttisesta käyttöalueesta ja käytön kestosta.

Lidokaiinilla tehdyt geenitoksisuustutkimukset eivät osoittaneet mutageenisuutta. Lidokaiinin metaboliitti, 2,6-ksylidiini, osoitti heikkoa aktiivisuutta joissakin geenitoksisuustutkimuksissa. Pitkäaikaisaltistusta arvioivissa prekliinisissä tutkimuksissa 2,6-ksylidiini-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 Kestoaika

3 vuotta.

### 6.4 Säilytys

Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

Säilytettäessä alle 8 °C:ssa voi muodostua sakkaa. Sakka liukenee, kun valmiste on huoneenlämpöinen.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

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 varoimet 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**

13.1.2022

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Xylocain® 100 mg/ml kutan spray, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 spraydos innehåller 10 mg lidokainbas. En tryckning på dosventilen ger 0,1 ml och motsvarar 10 mg lidokain.

#### Hjälpämnen med känd effekt:

Etanol 96 % 24,1 mg per dosenhet (tryckning).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Kutan spray, lösning

Klar eller nästan klar, svagt rosafärgad eller gul lösning med doft av etanol, mentol och banan.

Den aktiva substansen är upplöst i en blandning av vatten, etanol och makrogol 400.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

- Ingrepp i näsområdet, t.ex. käkhålepunktion.
- Ingrepp i munområdet och tänderna.
- Ingrepp i svalgområdet, t.ex. gastrointestinal endoskopi.
- Ingrepp i luftvägsområdet, t.ex. införande av rör och instrument.
- Ingrepp i struphuvudet, luftstrupen och luftrören.
- Ingrepp i samband med förlossning och gynekologi, t.ex. vaginal förlossning, suturering av slemhinnebristningar och cervixbiopsi.

Xylocain kutan spray är avsedd för vuxna och barn från 2 års ålder.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

Xylocain kutan spray är avsedd för användning på slemhinnor. Det ger en effektiv ytanestesi som varar i cirka 10–15 minuter. Bedövning uppnås inom 1–3 minuter beroende på appliceringsområdet.

Säkerheten och effekten av bedövningsmedel, inklusive lidokain, är beroende av korrekt dosering, korrekt bedövningsteknik, tillräckliga försiktighetsåtgärder och beredskap för behandling av eventuella komplikationer.

Följande doseringsrekommendationer är avsedda som en vägledning. Läkarens erfarenhet och kunskap om patientens fysiska status är viktiga när dosen bestäms.

Varje tryckning på doseringsventilen ger 10 mg lidokainbas. Området behöver inte torkas före administrering.



Xylocain kutan spray ska inte användas tillsammans med trakealtuber av plast som är försedda med kuff (se avsnitt 4.4).

### Dosrekommendationer för vuxna

Område	Rekommenderad dos (mg)	Maximal dos för korta ingrepp <sup>1)</sup> (mg)	Maximal dos för långa ingrepp <sup>2)</sup> (mg)
Ingrepp i näsområdet, t.ex. käkhålepunktion	20–60	500	600
Ingrepp i munområdet och tänderna	20–200	500	600
Ingrepp i svalgområdet, t.ex. gastrointestinal endoskopi.	20–200	500	600
Ingrepp i luftvägsområdet, t.ex. införande av rör och instrument	50–400	400	600
Ingrepp i struphuvudet, luftstrupen och luftrören	50–200	200 <sup>3)</sup>	400
Ingrepp i samband med förlossning och gynekologi, t.ex. vaginal förlossning, suturering av slemhinnebristningar och cervixbiopsi	50–200	400	600

1) Korta ingrepp där läkemedlet ges under mindre än en minut.

2) Långa ingrepp med en doseringstid på mer än 5 minuter.

3) Under kontrollerad ventilation ska dosen reduceras.

Eftersom absorptionen av lidokain från slemhinnor varierar i omfattning och är speciellt hög i luftstrupen och bronkialområdet (se avsnitt 4.8 och 5.2) är den rekommenderade maximala dosen beroende av administreringsstället.

#### *Pediatrisk population*

För barn över 12 år som väger under 25 kg ska dosen stå i proportion till patientens kroppsvikt och fysiologiska tillstånd.

För barn under 12 år ska dosen i struphuvudet och luftstrupen inte överstiga 3 mg/kg.

För nyfödda och spädbarn rekommenderas mindre koncentrerade lidokainlösningar.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot lokalanestetika av amidtyp eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### 4.4 Varningar och försiktighet

För stora doser av lidokain eller för korta intervall mellan doserna kan ge höga plasmakoncentrationer och allvarliga biverkningar. Absorption från slemhinnor varierar i omfattning, men är mycket hög från bronkialområdet. Användning på dessa områden kan därför ge upphov till snabbt stigande eller för höga plasmakoncentrationer, vilket ökar risken för toxiska symtom såsom kramper. Lidokainspray ska användas med försiktighet till patienter med sår eller skadad slemhinna på det planerade ingreppsområdet. Slemhineskador ökar den systemiska absorptionen av lidokain. Behandling av allvarliga biverkningar kan kräva tillgång till återupplivningsutrustning, syrgas och läkemedel till återupplivning (se avsnitt 4.9).

Koncentrationer i blodet kan vara högre hos relaxerade patienter under generell anestesi jämfört med patienter med bibehållen spontanandning. De sistnämnda patienterna sväljer ofta en stor del av dosen, som då genomgår omfattande hepatiske förstapassagemetabolism efter absorption från tarmen.

Användning av lokalanestetika i svalgområdet kan påverka sväljförmågan och därmed öka risken för aspiration. Avdomning av tunga eller munslemhinna kan öka risken för bitskador.

Om det är troligt att man på grund av administreringsätt eller dos riskerar att uppnå höga läkemedelskoncentrationer i blodet ska lidokain administreras med försiktighet för att undvika allvarliga biverkningar:

- hos patienter med hjärt-kärlsjukdom eller hjärtsvikt
- hos patienter med partiellt eller totalt hjärtblock
- hos patienter med hög ålder eller nedsatt allmäntillstånd
- hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion
- hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

Patienter som behandlas med antiarytmika klass III (t.ex. amiodaron) ska stå under noggrann övervakning och EKG-monitorering ska övervägas eftersom effekterna på hjärta är additiva.

Xylocain 100 mg/ml kutan spray ska inte användas tillsammans med trakealtuber av plast som är försedda med kuff. Vid kontakt med kuffen på trakealtuber som innehåller PVC eller andra plaster kan lidokainbas orsaka skador på kuffen. Skadorna har beskrivits som små hål som kan orsaka läckage från kuffen, vilket kan orsaka tryckförlust.

Xylocain kutan spray är sannolikt porfyrinogen och ska endast förskrivas till patienter med akut porfyri om mycket starka eller akuta skäl föreligger. Lämpliga försiktighetsåtgärder ska iaktas för alla patienter med porfyri.

Xylocain kutan spray innehåller 24,1 mg alkohol (etanol) per dosenhet motsvarande 241 mg/ml. Det kan orsaka en brännande känsla på skadad hud.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Lidokain ska användas med försiktighet till patienter som samtidigt använder andra lokalanestetika eller läkemedel som är strukturellt besläktade med lokalanestetika av amidtyp, eftersom de toxiska effekterna är additiva.

Specifika interaktionsstudier med lidokain och antiarytmika klass III (t.ex. amiodaron) har inte gjorts, men försiktighet ska iaktas.

Läkemedel som minskar clearance av lidokain (t.ex. cimetidin och betablockerare) kan orsaka potentiellt toxiska plasmakoncentrationer när lidokain ges upprepat i höga doser över en lång tidsperiod. Sådana interaktioner är sannolikt inte av klinisk relevans vid korttidsbehandling med lidokain (t.ex. Xylocain kutan spray) i rekommenderade doser.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Lidokain passerar placentabarriären och kan komma in i fostervävnader. Det finns omfattande erfarenhet av användning av detta läkemedel under graviditet. Ingen ökning av missbildningsfrekvensen eller någon annan direkt eller indirekt skadlig effekt på fostret har observerats.

##### Amning

I likhet med andra lokalanestetika utsöndras lidokain i bröstmjölken i små mängder. Påverkan på barnet är osannolik vid användning av terapeutiska doser.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Beroende på administrerad dos kan lokalanestetika ha mild effekt på sinnessillståndet och orsaka en

tillfällig försämring av rörlighet och koordination.

## 4.8 Biverkningar

### *Lokala reaktioner*

Lokal irritation på applikationsstället har rapporterats. Efter administrering på slemhinnan i struphuvudet vid trakeal intubering har övergående biverkningar som halsont, heshet och att tappa rösten rapporterats. Xylocain kutan spray ger ytanestesi under ingrepp i luftstrupen men förhindrar inte ömhet efter intuberingen.

### *Allergiska reaktioner*

Allergiska reaktioner mot lokalanestetika av amidtyp (i allvarligaste fall anafylaktisk chock) är sällsynta (< 0,1 %).

### **Akut systemisk toxicitet**

Lidokain kan ge akuta toxiska effekter om koncentrationen av lidokain i blodet ökar till följd av snabb absorption (luftstrupe och luftrör) eller överdosering (se avsnitt 4.9 och 5.1).

### 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](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

### **Akut systemisk toxicitet**

De toxiska effekterna är i huvudsak centralnervösa och cirkulatoriska.

### Centrala nervsystemet

CNS-toxicitet uppträder som en gradvis försämring av symtom och statusfynd. De första symtomen är cirkumoral parestesi, domningar i tungan, konfusion, hyperakusi och tinnitus. Synstörningar och muskeltremor är allvarligare symtom och föregår generaliserade kramper. Medvetslöshet och grand mal-kramper kan uppträda och kvarstå från några sekunder till flera minuter. Syrebrist och ökad mängd koldioxid i blodet uppstår snabbt under kramperna beroende på ökad muskelaktivitet och otillräcklig ventilation. I svåra fall kan andningsstillestånd inträffa. Acidosis förstärker de toxiska effekterna av lokalanestetika.

Återhämtningen är beroende av lokalanestetikumets metabolism och distribution bort från centrala nervsystemet. Återhämtningen kan ske snabbt såvida inte mycket stora mängder lokalanestetika har administrerats.

### Effekter på cirkulationssystemet

Effekter på cirkulationssystemet ses endast vid mycket höga nivåer av lidokain i kroppen. Detta kan leda till kraftigt blodtrycksfall, bradykardi, arytmier och till och med hjärtstillestånd.

Effekter på cirkulationssystemet föregås vanligen av tecken på CNS-toxicitet såvida patienten inte fått en generell anestesi eller är starkt sederad med t.ex. bensodiazepiner eller barbiturater.

### **Behandling av akut toxicitet**

Om symtom på akut systemisk toxicitet uppträder är symtomen sannolikt desamma som dem man ser efter administrering av lokalanestetika givet via andra administreringsvägar. Toxicitet av

lokanestetika yttrar sig som CNS-excitation och i allvarigare fall som CNS- och kardiovaskulär depression.

Allvarliga neurologiska symtom (konvulsioner, CNS-depression) ska behandlas symtomatiskt med andningsstöd och administrering av antikonvulsiva läkemedel.

I händelse av hjärtstillestånd ska hjärt-lungräddning påbörjas omedelbart. I sådana fall är det mycket viktigt att upprätthålla tillräcklig syresättning, ventilation och cirkulation samt att behandla acidosis.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lokalanestetika. ATC-kod: N01BB02.

Xylocain kutan spray är avsedd för användning på slemhinnor. Det ger en effektiv ytanestesi som varar i cirka 10–15 minuter. Bedövning uppnås inom 1–3 minuter beroende på appliceringsområdet.

Lokalanestesi definieras som förlust av känslan eller känselörlimmelsen i ett specifikt område av kroppen. Alla lokalanestetika har en liknande verkningsmekanism. För att fungera måste lokalanestetika förhindra överföring av nervimpulser i nervfibrillerna. Impulserna överförs i axonerna genom snabb depolarisering och repolarisering av cellmembranet. Dessa polariseringsförändringar beror på passage av natrium- och kaliumjoner genom jonkanaler i nervcellens membran. Lokalanestetika förhindrar inflödet av natrium, vilket förhindrar depolarisering. Detta resulterar i förhindrad impulsöverföring i nervfibrillerna. Verkningsmekanismen för lokalanestetika är inte helt klarlagd, men en möjlig förklaring är att den fettlösliga basen diffunderar in i cellen genom fosfolipidmembranet. Inuti cellen joniseras en del av läkemedlet på nytt och binder till natriumkanaler, vilket förhindrar inflödet av natrium och följaktligen impulsledning.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

När lidokain appliceras på slemhinnor beror absorptions hastigheten och den absorberade mängden förutom på dosens koncentration och totala mängd också på applikationsstället och exponeringstiden. Intratrakeal och bronkial administrering av lokalanestetika medför vanligtvis högst absorptions hastighet. Administrering till dessa områden kan därför ge upphov till snabbt ökande eller för höga plasmakoncentrationer och risk för toxiska effekter, t.ex. kramper. Lidokain absorberas också väl från magtarmkanalen, men endast en liten mängd utsöndras oförändrad i blodomloppet på grund av hepatisk förstapassagemetabolism.

Normalt är cirka 65 % av lidokain bundet till plasmaproteiner. Lokalanestetika av amidtyp binder främst till surt alfa-1-glykoprotein, men även till albumin. Surt alfa-1-glykoprotein har hög affinitet och låg kapacitet. Albumin är kvantitativt sett mindre viktigt och har låg affinitet och hög kapacitet.

Lidokain passerar blod-hjärn- och placentabariärerna, troligen via passiv diffusion.

Lidokain elimineras främst genom levermetabolism. Hos människa är lidokains huvudsakliga metabolismväg N-dealkylering till monoetylglycinylidin (MEGX), följt av hydrolys till 2,6-xylidin och hydroxylering till 4-hydroxi-2,6-xylidin. MEGX kan också omvandlas vidare till glycinxylidin (GX) via N-dealkylering. De farmakologiska och toxikologiska effekterna av MEGX och GX är likadana, men betydligt svagare än för lidokain. GX har en längre halveringstid (cirka 10 timmar) än lidokain och kan ackumuleras vid längre användning. Cirka 90 % av den administrerade lidokaindosen utsöndras i form av olika metaboliter, mindre än 10 % utsöndras oförändrad i urinen. Huvudmetaboliten i urin är 4-hydroxi-2,6-xylidinkonjugat som svarar för cirka 70–80 % av dosen som utsöndras i urin.

Elimineringshalveringstiden för lidokain efter en intravenös bolusdos är vanligen 1,5–2,0 timmar. På grund av lidokains snabba metabolism kan förändringar i leverfunktionen påverka lidokains kinetik. Halveringstiden kan till och med mer än fördubblas hos patienter med nedsatt leverfunktion. Nedsatt

njurfunktion påverkar inte lidokains kinetik men kan öka ackumuleringen av metaboliter.

Acidos och användning av läkemedel som stimulerar eller hämmar CNS har en kumulativ effekt på koncentrationen av lidokain i CNS, vilket ger upphov till tydliga systemeffekter. Om koncentrationen av lidokain i plasma uppgår till 6 mikrog fri bas per ml ses en tydlig ökning av objektiva biverkningar.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

I djurstudier observerades toxicitet efter höga doser av lidokain i form av effekter på det centrala nervsystemet och det kardiovaskulära systemet. I reproduktionsstudier observerades inga läkemedelsrelaterade biverkningar och lidokain hade inte heller någon mutagen effekt i mutagenicitetsstudier *in vitro* eller *in vivo*. På grund av behandlingstiden och läkemedlets terapeutiska användningsområde har inga karcinogenicitetsstudier utförts med lidokain.

Gentoxicitetsstudier med lidokain visade ingen mutagenicitet. Lidokains metabolit, 2,6-xylidin, har visat svag aktivitet i vissa gentoxicitetsstudier. I prekliniska studier avseende långtidsexponering visades metaboliten 2,6-xylidin ha karcinogena egenskaper. Riskbedömningar där den beräknade maximala exponeringen vid oregelbunden användning hos människa jämfördes med exponeringen i prekliniska studier tyder på att lidokain har en bred säkerhetsmarginal vid klinisk användning.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Etanol, makrogol 400, bananessens (bananarom, propylenglykol), levomentol, sackarin, renat vatten.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Inga kända.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Vid förvaring under 8 °C kan fällning bildas. Fällningen löser sig när läkemedlet når rumstemperatur.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

50 ml, glasflaska med spraypump.

Förpackningen innehåller ett kort och böjt sprayrör av plast (120 mm).

Långa (cirka 230 mm) sterila sprayrör kan beställas separat.

Sprayrören är avsedda för engångsbruk. De får inte återanvändas och ska kasseras omedelbart efter användning.

Både korta och långa sterila sprayrör i förpackningar om 50 st. säljs separat.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Sprayröret är böjt till sin slutgiltiga form och ska inte manipuleras. Det får inte kortas av, då förstörs spraysystemet.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

10384

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

19.12.1990 / 2.6.2008

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

13.1.2022