

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lidocaine Baxter 10 mg/ml injektioneste, liuos

Lidocaine Baxter 20 mg/ml injektioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Lidocaine Baxter 10 mg/ml injektioneste, liuos:

Yksi ml injektionestettä, liuosta, sisältää 10 mg lidokaiinihydrokloridia.

2 ml injektionestettä, liuosta, sisältää 20 mg lidokaiinihydrokloridia.

5 ml injektionestettä, liuosta, sisältää 50 mg lidokaiinihydrokloridia.

10 ml injektionestettä, liuosta, sisältää 100 mg lidokaiinihydrokloridia.

20 ml injektionestettä, liuosta, sisältää 200 mg lidokaiinihydrokloridia.

Lidocaine Baxter 20 mg/ml injektioneste, liuos:

Yksi ml injektionestettä, liuosta, sisältää 20 mg lidokaiinihydrokloridia.

2 ml injektionestettä, liuosta, sisältää 40 mg lidokaiinihydrokloridia.

5 ml injektionestettä, liuosta, sisältää 100 mg lidokaiinihydrokloridia.

20 ml injektionestettä, liuosta, sisältää 400 mg lidokaiinihydrokloridia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

1 ml infuusionestettä, liuosta, sisältää noin 0,119 mmol natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Lidocaine Baxter 10 mg/ml injektioneste, liuos:

Kirkas ja väritön liuos tai lähes väritön liuos

Liuoksen pH on 5,00–7,00 ja liuoksen osmolaarisuus on 276,49 mosmol/kg

Lidocaine Baxter 20 mg/ml injektioneste, liuos

Kirkas ja väritön liuos tai lähes väritön liuos

Liuoksen pH on 5,00–7,00 ja liuoksen osmolaarisuus on 313,42 mosmol/kg.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Paikallispuudutus ja regionaalinen puudutus, pienten tai suurten hermojen johtopuudutus.

## 4.2 Annostus ja antotapa

Annos on sovittava potilaan saaman vasteen ja antokohdan mukaan. Tarvittavan vaikutuksen edellyttämää pienintä pitoisuutta ja annosta on käytettävä. Terveiden aikuisten maksimiannos ei saa ylittää 200 mg:aa.

Käytetty liuostilavuus vaikuttaa puutuvan alueen laajuuteen. Jos halutaan antaa suurempi tilavuus liuosta, jonka pitoisuus on pienempi, liuos on laimennettava fysikaalisella keittosuolalla (NaCl 0,9 %). Liuos on laimennettava juuri ennen antoa.

Lapsille ja iäkkäille tai heikkokuntoisille potilaille annetaan heidän ikänsä ja fyysisen kuntosensa mukainen pienempi annos.

Lidokaiinikerta-annos (muuhun kuin spinaalipuudutukseen) aikuisille ja 12–18-vuotiaille lapsille ei saa ylittää annosta 5 mg/kg (enimmäisannos 200 mg).

Aikuisille suositellaan seuraavia annoksia:

	10 mg/ml	20 mg/ml
Infiltraatiopuudutus:		
Pienet toimenpiteet	2–10 ml (20–100 mg)	
Suuret toimenpiteet	10–20 ml (100–200 mg)	5–10 ml (100–200 mg)
Johtopuudutus	3–20 ml (30–200 mg)	1,5–10 ml (30–200 mg)
Sormet/varpaat	2–4 ml (20–40 mg)	2–4 ml (40–80 mg)
Epiduraali-, lumbaalipuudutus	25–30 ml (250–300 mg)	
Kaudaalipuudutus, torakaalinen puudutus	20–30 ml (200–300 mg)	
Regionaalinen puudutus	Enintään 5 ml (50 mg)	Enintään 2,5 ml (50 mg)

### Alle 1-vuotiaat lapset:

Valmisteen käytöstä alle 1-vuotiaille lapsille ei ole kokemusta. Enimmäisannos (1–12-vuotiaille) lapsille on 5 mg/painokg 1-prosenttista liuosta.

## 4.3 Vasta-aiheet

Tiedossa oleva yliherkkyys amidityyppisille puudutteille.

Täydellinen eteis-kammiokatkos.

Hypovolemia.

## 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lidokaiinia antavan henkilön on osattava elvyttää ja hänellä on oltava välineet siihen. Elvytysvälineet on oltava käytettävissä, kun paikallispuudutetta annetaan.

Valmisteen käytössä on oltava varovainen, jos potilaalla on myasthenia gravis, epilepsia, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, bradykardia tai hengityslama, samoin kuin käytettäessä

lääkeaineita, joilla tiedetään olevan lidokaiinin kanssa yhteisvaikutuksia, jotka joko lisäävät sen hyötyosuutta tai voimistavat sen vaikutuksia additiivisesti (esim. fenytoiini) tai pidentävät sen eliminaatioaikaa (esim. maksan vajaatoiminta tai loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta, jolloin lidokaiinin metaboliitit saattavat kertyä elimistöön).

Luokan III rytmihäiriölääkkeitä (esim. amiodaronia) käyttäviä potilaita on seurattava tarkoin ja EKG-seurantaa on harkittava, koska vaikutukset sydämeen saattavat olla additiivisia (ks. kohta 4.5).

Valmisteen markkinoille tulon jälkeen paikallispuudutteita leikkauksen jälkeen niveleen jatkuvana infuusiona saaneilla potilailla on raportoitu nivelruston häviämistä. Suurin osa nivelruston häviämiseen liittyneistä raporteista on koskenut olkaniveltä. Koska tieteellisessä kirjallisuudessa on esitetty vaikutusmekanismiin liittyvän useita tällaista edistäviä tekijöitä ja tiedot ovat olleet epä johdonmukaisia, syy-yhteyttä ei ole varmistettu. Lidokaiinin anto niveleen jatkuvana infuusiona ei ole sen hyväksyty käyttöaihe.

Lihakseen annettu lidokaiini saattaa suurentaa kreatiniinifosfokinaasipitoisuutta, mikä saattaa haitata akuutin sydäninfarktin diagnosointia. Lidokaiinin on osoitettu aiheuttavan eläimille porfyriaa, joten sen käyttöä porfyriaa sairastaville henkilöille on vältettävä.

Lidokaiinin vaikutus saattaa olla heikompi, jos se injisoidaan tulehtuneelle tai infektoituneelle alueelle.

Hypokalemia, hypoksia ja happo-emästäsapainon häiriöt on korjattava ennen kuin laskimoon annettava lidokaiinihoito aloitetaan.

Tiettyihin paikallispuudutusmenetelmiin saattaa liittyä vakavia haittavaikutuksia käytettävästä paikallispuudutevalmisteesta riippumatta.

Keskushermoston johtopuudutus saattaa aiheuttaa kardiovaskulaarisen laman, etenkin jos potilaalla on hypovolemiaa, joten epiduraalipuudutuksessa on oltava varovainen, jos potilaan kardiovaskulaariset toiminnot ovat heikentyneet.

Epiduraalipuudutuksesta saattaa aiheutua verenpaineen alenemista ja bradykardiaa. Näiden riskiä voidaan vähentää kyllästämillä verenkierro etukäteen kristalloidi- tai kolloidiliuoksilla. Matala verenpaine on hoidettava heti.

Paraservikaalipuudutus saattaa toisinaan aiheuttaa sikiölle bradykardiaa tai takykardiaa, joten sikiön sydämen syketaajuutta on välttämätöntä seurata tarkoin (ks. kohta 4.6).

Pään ja kaulan alueelle annettava injektio saattaa osua tahattomasti valtimeen, jolloin pienistäkin annoksista aiheutuu aivoihin kohdistuvia oireita.

Retrobulbaarisesti annettu injektio saattaa harvinaisissa tapauksissa päästä kallon subaraknoidaalitilaan, mistä aiheutuu vakava/vaikea-asteinen reaktio, kuten kardiovaskulaarinen kollapsi, apnea, kouristuksia ja tilapäinen sokeus.

Retro- ja peribulbaarisesti annettuihin paikallispuuduteinjektioihin liittyy pieni silmän motoristen toimintojen pitkäkestoisen toimintahäiriön riski. Pääasiallisia syitä ovat trauma tai paikalliset toksiset vaikutukset lihaksiin tai hermoihin.

Tällaisten kudoksetilareaktioiden vaikeusaste riippuu trauman vaikeusasteesta, paikallispuudutteen

pitoisuudesta sekä kudoksen paikallispuudutealtistuksen kestoajasta. Tästä syystä on käytettävä, kuten aina paikallispuudutteita käytettäessä, pienintä tehokasta pitoisuutta ja paikallispuuduteannosta.

Lidocaine Baxter -injektioliuosta ei suositella käytettäväksi vastasyntyneille. Tämän ikäryhmän seerumin optimaalista lidokaiinipitoisuutta, jolla vältetään toksiset vaikutukset, kuten kouristukset, sydämen rytmihäiriöt, ei tiedetä.

Valmisteen käyttöaiheeseen kuulumatonta injektion antamista laskimoon on vältettävä. Valmisteen käytössä on oltava varovainen

- jos potilaalla on hyytymishäiriöitä. Antikoagulanttien (esim. hepariinin), tulehduskipulääkkeiden tai plasman korvikkeiden käyttö voimistaa verenvuototaipumusta. Tapaturmainen verisuonen vamma saattaa aiheuttaa vakavan verenvuodon. Vuotoaika ja aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (aPTT), pikatesti ja trombosyyttilaskenta on tarvittaessa tutkittava.
- jos potilaalla on sydämen johtumisjärjestelmän epätäydellinen tai täydellinen katkos, koska paikallispuudutteet saattavat estää eteis-kammiojohtuvuutta
- jos potilaalla on aivoperäisiä kouristuksia, keskushermosto-oireiden ilmaantumista on tarkkailtava erittäin huolellisesti. Pienetkin lidokaiinihydrokloridiannokset voivat lisätä kouristusalttiutta. Melkersson-Rosenthalin oireyhtymää sairastavilla potilailla saattaa esiintyä muita useammin keskushermoston allergisia ja toksisia reaktioita paikallispuudutteiden käytön yhteydessä.
- viimeisen raskauskolmanneksen aikana.

Lidocaine Baxter -injektioliuosta ei ole hyväksytty intratekaaliseen antoon (subaraknoidaaliseen puudutukseen).

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Lidokaiinin toksisuus lisääntyy, jos samanaikaisesti käytetään simetidiiniä ja propranololia, jolloin lidokaiinin annosta on pienennettävä. Kumpikin lääke vähentää maksan verenkiertoa. Simetidiini myös lamaa mikrosomien aktiivisuutta. Ranitidiini vähentää hieman lidokaiinin puhdistumaa. Viruslääkkeet (esim. amprenaviiri, atatsanaviiri, darunaviiri, lopinaviiri) saattavat myös suurentaa lidokaiinipitoisuutta seerumissa.

Diureeteista aiheutuva hypokalemia saattaa samanaikaisen annon yhteydessä antagonisoida lidokaiinin vaikutusta (ks. kohta 4.4).

Lidokaiinin käytössä on oltava varovainen, jos potilas saa muita paikallispuudutteita tai amidityyppisten paikallispuudutteiden kanssa rakenteellisesti samankaltaisia lääkkeitä (esim. rytmihäiriölääkkeitä, kuten meksiletiiniä, tokainidia), koska systeemiset toksiset vaikutukset ovat additiivisia. Lidokaiinilla ja luokan III rytmihäiriölääkkeillä (esim. amiodaronilla) ei ole tehty erityisiä yhteisvaikutustutkimuksia, mutta varovaisuutta suositellaan.

Kammioperäisten rytmihäiriöiden riski saattaa lisääntyä, jos potilas käyttää samanaikaisesti psykoosilääkkeitä, jotka pidentävät tai saattavat pidentää QT-aikaa (esim. pimotsidia, sertindolia, olantsapiinia, ketiapiinia, tsotepiinia), prenyyliamiinia, adrenaliinia (jos se injisoidaan vahingossa laskimoon) tai 5HT<sub>3</sub>:n salpaajia (esim. tropisetronia, dolasetronia).

Kinupristiinin/dalfopristiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa lidokaiinipitoisuutta, jolloin kammioperäisten rytmihäiriöiden riski suurenee, joten samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Lihassrelaksantteja (esim. suksametoniomia) samanaikaisesti saavien potilaiden hermo-lihasliitoksen salpauksen voimistumisen ja pitkittymisen riski saattaa suurentua.

Verapamiilia ja timololia saaville potilaille annetun bupivakaiinin jälkeen on raportoitu kardiovaskulaarisia kollapseja. Lidokaiini on läheistä sukua bupivakaiinille.

Dopamiini ja 5-hydroksitryptamiini alentavat lidokaiiniin liittyvää kouristuskynnystä.

Huumaavat kipulääkkeet todennäköisesti edistävät kouristusten ilmaantumista, mikä tukee näyttöä siitä, että lidokaiini alentaa ihmisellä fentanylin liittyvää kouristuskynnystä.

Lasten sedaatioon toisinaan käytettävät opioidi-antiemeettiyhdistelmät voivat alentaa lidokaiiniin liittyvää kouristuskynnystä ja lisätä keskushermostoa lamaavaa vaikutusta.

Kun lidokaiinin kanssa käytetään adrenaliinia, imeytyminen verisuonistosta saattaa vähentyä, jolloin kammiooperäisen takykardian ja kammiovärinän vaara on huomattavasti suurempi, jos valmiste annetaan vahingossa injektiona laskimoon.

Samanaikaisesta käytöstä muiden sydämen rytmihäiriölääkkeiden, beetasalpaajien ja kalsiumantagonistien kanssa saattaa aiheutua additiivinen eteis-kammiojohtumista, kammion sisäistä johtumista ja supistuvuutta estävä vaikutus.

Samanaikainen anto verisuonia supistavien lääkkeiden kanssa johtaa lidokaiinin vaikutusajan pidentymiseen.

Lidokaiinin ja torajyväalkaloidien (esim. ergotamiinin) samanaikainen anto saattaa aiheuttaa verenpaineen vaikea-asteisen alenemisen.

Sellaisten sedatiivien käytössä, jotka vaikuttavat myös keskushermoston toimintaan ja saattavat muuttaa paikallispuudutteiden vaikutusta, on noudatettava varovaisuutta.

Samanaikaisessa käytössä pitkään käytettyjen epilepsialääkkeiden (fenytoiini), barbituraattien ja muiden entsyymejä estävien lääkkeiden kanssa kehoitetaan varovaisuuteen, koska ne saattavat heikentää lidokaiinin tehoa ja siten vaatia suurempien annosten käyttöä.

Laskimoon annettu fenytoiini saattaa toisaalta lisätä lidokaiinin sydäntä lamaavaa vaikutusta.

Opioidit ja klonidiini saattavat voimistaa paikallispuudutteiden analgeettista vaikutusta.

Etyyialkoholi, etenkin kroonisesti väärinkäytettynä, voi heikentää paikallispuudutteiden vaikutusta.

#### **4.6 Fertilitteetti, raskaus ja imetys**

##### *Hedelmällisyys*

Lidokaiinin mahdollisista vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

##### *Raskaus*

Lidokaiinia voidaan antaa raskauden ja imetyksen aikana. Mainitut annosrajat on huomioitava tarkoin. Lidokaiinin käyttö epiduraalipuudutukseen obstetrisissa kriisitilanteissa ja aiemmin alkaneen

verenvuodon yhteydessä on vasta-aiheista.

Lidokaiinia on käytetty suurella joukolla raskaana olevia ja hedelmällisessä iässä olevia naisia. Sen käyttöön ei ole liittynyt erityisiä lisääntymiseen kohdistuvia häiriötä eli epämuodostumien esiintyvyys ei ole lisääntynyt.

Paraservikaalipuudutuksesta saattaa aiheutua sikiölle haittavaikutuksia, kuten sikiön bradykardiaa, koska suuret puudutepitoisuudet saattavat päästä sikiöön. Lidokaiinia ei siksi ole tarkoitettu obstetriseen käyttöön yli 1 %:n pitoisuuksina.

Eläinkokeiden perusteella ei ole havaittu sikiöön kohdistuvia haittoja.

### *Imetys*

Lidokaiini erittyy pieninä määrinä rintamaitoon, mutta lidokaiinin oraalinen biologinen hyötyosuus on hyvin pieni. Imeväiseen rintamaidossa pääsevä määrä on siksi oletettavasti hyvin pieni, joten imeväiselle mahdollisesti aiheutuva haitta on hyvin vähäinen.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Paikallispuuduteinjektio saattaa aiheuttaa tuntoaistin tilapäisen häviämisen tai motorisen salpauksen. Potilaat eivät saa ajaa autoa tai käyttää koneita ennen kuin vaikutukset häviävät.

## **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutukset kuvataan seuraavassa MedDRA-elinjärjestelmäluokkien mukaisesti. Esiintymistiheydet esitetään seuraavan esitystavan mukaisesti:

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).

Haittavaikutukset lidokaiinin käytön yhteydessä ovat muiden paikallispuudutteiden tavoin harvinaisia ja johtuvat tavallisesti laskimoon tahattomasti annetusta injektiosta aiheutuvista suurentuneista pitoisuuksista plasmassa, liian suuresta annoksesta tai nopeasta imeytymisestä alueella, jossa verisuonistoa on tiheästi, tai ne saattavat johtua yliherkkyydestä tai liittyä joidenkin potilaiden ominaispiirteisiin tai vähentyneeseen sietokykyyn. Systeeminen toksisuus kohdistuu pääasiassa keskushermostoon tai sydän- ja verisuonijärjestelmään (ks. myös 4.9 Yliannostus).

### **Immuunijärjestelmä**

Yliherkkyysoireet (allergiset tai anafylaktoidiset reaktiot, anafylaktinen sokki); ks. myös Iho ja ihonalaiskudos. Lidokaiiniallergian tutkimiseksi tehtävän ihotestin ei katsota olevan luotettava.

### **Hermosto ja psyykkiset häiriöt**

Systeemisen toksisuuden neurologisia oireita ovat huimaus tai outo, epätodellinen olo, hermostuneisuus, vapina, parestesiat suun ympärillä, kielen tunnottomuus, uneliaisuus, kouristukset, kooma.

Hermoston reaktiot saattavat olla hermostoa kiihdyttäviä tai lamaavia. Keskushermoston stimulaation oireet saattavat olla lyhytkestoisia tai niitä ei ehkä ilmaannu lainkaan, joten toksisuuden ensimmäisiä oireita saattavat olla sekavuus ja uneliaisuus, minkä jälkeen ilmaantuu kooma ja hengityksen vajaatoiminta.

Spinaalipuudutuksen neurologisia komplikaatioita ovat ohimenevät neurologiset oireet, kuten

alaselän, pakaroiden ja jalkojen kipu. Nämä oireet kehittyvät tavallisesti 24 tunnin kuluessa puudutuksesta ja häviävät muutamassa päivässä. Yksittäisinä tapauksina on raportoitu araknoidiittia ja selkäytimen hännän (*cauda equine*) oireyhtymää, joihin liittyy pitkäkestoisia parestesioita, peräsuolen ja virtsarakon toimintahäiriöitä tai alaraajojen halvauksia, kun spinaalipuudutuksessa on käytetty lidokaiinia ja muita samankaltaisia lääkkeitä. Suurin osa tapauksista on liittynyt lidokaiinin ylipaineitoksiin tai pitkäkestoiseen spinaali-infuusioon.

### **Silmät**

Lidokaiinitoksiisuuden oireita voivat olla näön sumeneminen, kahtena näkeminen ja ohimenevä sokeutuminen.

Kummankin silmän sokeutuminen saattaa olla seurausta tahattomasta injektiosta näköhermotuppeen silmätoimenpiteen yhteydessä. Retrobulbaarisen tai peribulbaarisen puudutuksen jälkeen on raportoitu silmäkuopan tulehduksia ja kahtena näkemistä (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset).

### **Kuulo ja tasapainoelin**

Tinnitus, kuulon aleneminen.

### **Sydän ja verisuonisto**

Kardiovaskulaariset reaktiot ovat lamaavia ja voivat ilmetä matalana verenpaineena, bradykardiana, sydänlihaskramppina, sydämen rytmihäiriönä sekä mahdollisesti sydänpysähdyksenä tai verenkiertokollapsina.

Matala verenpaine saattaa liittyä spinaali- ja epiduraalipuudutukseen. Yksittäisinä tapauksina on raportoitu myös bradykardiaa ja sydänpysähdyksiä.

### **Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina**

Hengenahdistus, bronkospasmit, hengityslama ja hengityspysähdys.

### **Ruoansulatuselimistö**

Pahoinvointi, oksentelu.

### **Iho ja ihonalainen kudos**

Ihottuma, nokkosihottuma, angioedeema, kasvojen turvotus.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen 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**

### *Akuutin systeemisen toksisuuden oireet*

Keskushermoston toksisuus ilmaantuu vaikeusasteeltaan voimistuvina oireina. Potilaalla saattaa aluksi

esiintyä parestesioita suun ympärillä, kielen tunnottomuutta, outoa, epätodellista oloa, kuulon alenemista ja tinnitusta. Näköhäiriöt ja lihasvärinä tai lihasten nykiminen ovat vakavampia oireita ja edeltävät yleistyneiden kouristusten ilmaantumista. Näitä oireita ei saa tulkita virheellisesti neuroottiseksi käyttäytymiseksi. Tämän jälkeen saattaa esiintyä tajuttomuutta ja grand mal -kouristuksia, jotka saattavat kestää muutamasta sekunnista useisiin minuutteihin. Pian kouristusten jälkeen esiintyy hypoksiaa ja hyperkapniaa lisääntyneen lihasaktiivisuuden seurauksena sekä normaalin hengityksen häiriöitä. Vaikea-asteisissa tapauksissa saattaa esiintyä apneaa. Asidoosi voimistaa paikallispuudutteiden toksisia vaikutuksia.

Vaikeissa tapauksissa saattaa esiintyä sydämeen ja verisuonistoon kohdistuvia vaikutuksia. Suurten systeemisten pitoisuuksien seurauksena saattaa esiintyä matalaa verenpainetta, bradykardiaa, sydämen rytmihäiriöitä ja sydänpysähdys, jotka saattavat johtaa potilaan kuolemaan.

Toipuminen saattaa tapahtua nopeasti, kun paikallispuudute jakautuu uudelleen keskushermostosta ja metaboloituu, ellei injisoitu lääkemäärä ole ollut suuri.

### *Akuutin toksisuuden hoito*

Jos akuutin systeemisen toksisuuden oireita ilmaantuu, puudutteen injisointi on heti lopetettava.

Potilaalle mahdollisesti ilmaantuvat kouristukset, keskushermostolama ja sydäntoksisuus on hoidettava. Hoidon tavoitteita ovat hapetuksen säilyttäminen, kouristusten lopettaminen ja verenkierron tukeminen. Hengitysteiden avoimuus on varmistettava ja happea annettava ja potilasta ventiloitava (maski ja pussi), jos tarpeen. Verenkiertoa on pidettävä yllä plasmainfuusioiden ja laskimoon annettavan nesteytyksen avulla. Jos verenkiertolama edellyttää muita tukitoimenpiteitä, vasopressorien antamista voidaan harkita, vaikka tähän liittyy keskushermoston kiihtymistilan riski. Kouristukset voidaan saada hallintaan antamalla laskimoon diatsepaamia (0,1 mg/kg laskimoon) tai tiopentaalinatriumia (1–3 mg/kg laskimoon), ja samalla on muistettava, että kouristuksia estävät lääkkeet saattavat myös lamata hengitystä ja verenkiertoa. Pitkäkestoiset kouristukset saattavat vaarantaa potilaan ventilaation ja hapetuksen, joten potilaan varhaista endotrakeaalista intubointia on harkittava. Sydänpysähdysten yhteydessä on aloitettava tavanomainen kardiopulmonaalinen elvytys. Jatkuva optimaalinen hapetus ja ventilaatio sekä verenkierron tukeminen ja asidoosin hoito ovat elintärkeitä.

Dialyysillä ei ole merkittävää roolia akuutin lidokaiiniyliannoksen hoidossa.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Paikallispuudutteet, amidit

ATC-koodi: N01BB02

Lidokaiini on lyhytvaikutteinen amidityyppinen paikallispuudute. Sen vaikutusmekanismi perustuu hermosolun natriumioneja läpäisevän kalvon läpäisevyyden vähenemiseen. Tämän seurauksena depolarisaatio vähenee ja ärsykekyky nousee, mistä aiheutuu kumoutuva paikallinen tunnottomuus. Lidokaiinia käytetään elimistön eri alueiden johtopuudutukseen sekä rytmihäiriöiden hoitoon. Sen vaikutus alkaa nopeasti (noin minuutin kuluttua injektion antamisesta laskimoon ja viidentoista minuutin kuluttua injektion antamisesta lihakseen) ja leviää nopeasti ympäröiviin kudoksiin. Vaikutus



kestää laskimoon tapahtuneen annon jälkeen noin 10–20 minuuttia ja lihakseen annetun injektion jälkeen noin 60–90 minuuttia.

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Lidokaiini imeytyy maha-suolikanavasta nopeasti, mutta maksan ensikierron seurauksena vain pieniä määriä pääsee verenkiertoon.

Lidokaiinin systeeminen imeytyminen määräytyy injektiokohdan, annoksen ja farmakologisten ominaisuuksien perusteella. Interkostaalisen johtopuudutuksen jälkeen veressä saavutetaan maksimipitoisuus, minkä jälkeen pitoisuus pienenee ensin lantion epiduraaltilassa, sitten hartiapunoksessa ja ihonalaisessa kudoksessa, tässä järjestyksessä. Imeytymisnopeuteen ja veressä saavutettaviin pitoisuuksiin pääasiassa vaikuttava tekijä on injisoitu kokonaisannos antopaikasta riippumatta. Injisoidun lidokaiinimäärän ja siitä vereen saatavan puuduteaineen huippupitoisuuden välinen suhde on lineaarinen.

### Jakautuminen

Lidokaiini sitoutuu plasman proteiineihin, myös happamaan alfa-1-glykoproteiiniin (AAG) ja albumiiniin. Sitoutumisaste vaihtelee, mutta on noin 66 %. Vastasyntyneillä happaman alfa-1-glykoproteiinin pitoisuus on pieni ja vapaa biologisesti aktiivinen lidokaiinifraktio suhteellisen suuri.

Lääkeaine läpäisee veri-aivoesteen ja istukkaesteen todennäköisesti passiivisen diffuusion avulla.

### Metabolia

Lidokaiini metaboloituu maksassa, ja noin 90 % annetusta annoksesta käy läpi N-dealkykaation, jolloin siitä muodostuu monoetyylyglysiiniksyylididiä (MEGX) ja glysiiniksyylididiä (GX), joista kumpikin saattaa osaltaan edistää lidokaiinin terapeuttisia ja toksisia vaikutuksia. MEGX:n ja GX:n farmakologiset ja toksiset vaikutukset ovat samankaltaisia, mutta heikompia, kuin lidokaiinilla. GX:n puoliintumisaika on pidempi (noin 10 tuntia) kuin lidokaiinin ja pitkäkestoisessa annossa se kertyy elimistöön.

Nämä metaboloituvat edelleen, minkä jälkeen metaboliitit erittyvät virtsaan ja alle 10 % erittyy muuttumattomana lidokaiinina.

### Eliminaatio

Lidokaiinin eliminaation puoliintumisaika terveille aikuisille tutkimushenkilöille laskimoon annetun bolusinjektion jälkeen oli 1–2 tuntia. Glysiiniksyylididin eliminaation puoliintumisaika on noin 10 tuntia ja monoetyylyglysiiniksyylididin eliminaation puoliintumisaika on 2 tuntia.

### Erityspotilasryhmät

Maksan toimintaan vaikuttavat sairaudet saattavat vaikuttaa lidokaiinin farmakokinetiikkaan sen nopean metabolian vuoksi. Jos potilaalla on maksan toimintahäiriö, puoliintumisaika voi pidentyä kaksinkertaiseksi tai pidemmäksi.

Munuaisten vajaatoiminta ei vaikuta lidokaiinin farmakokinetiikkaan, mutta saattaa aiheuttaa sen metaboliittien kertymistä elimistöön.

Vastasyntyneillä happaman alfa-1-glykoproteiinin pitoisuus on pieni ja sitoutuminen proteiineihin saattaa olla vähäisempää. Koska vapaa fraktio saattaa olla suurempi, lidokaiinin antamista vastasyntyneille ei suositella.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lidokaiinilla tehdyt geenitoksisuustutkimukset eivät viitanneet mutageenisuuden mahdollisuuteen. Joissakin geenitoksisuuskokeissa havaittiin lidokaiinin metaboliitin, 2,6-ksyliidiinin (2,6-dimetyylianiiliinin), osalta heikkoa näyttöä mutageenisuudesta. Pitkäkestoisissa toksisuustutkimuksissa suuret 2,6-ksyliidiinimetaboliittianokset aiheuttivat karsinogeenisia vaikutuksia. Nämä vaikutukset saattavat olla ihmisen kannalta oleellisia. Lidokaiinia ei siksi saa käyttää pitkiä aikoja suurina annoksina.

Prekliinisissä tutkimuksissa ei muutoin todettu sellaisia olennaisia tietoja, joita ei ole jo mainittu tämän valmisteyhteenvedon muissa kohdissa.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Natriumkloridi (liuoksen isotonisuutta säätelevä aine)  
0,1 M kloorivetyhappo (pH:n säätöön)  
0,1 M natriumhydroksidi (pH:n säätöön)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Lidokaiinin on todettu olevan yhteensopimaton amfoterisiinin, metohexitaalin ja glyseryylitriintraatin kanssa. Lidokaiinin sekoittamista muiden lääkeaineiden kanssa ei suositella.

### 6.3 Kesto aika

2 vuotta.

### 6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

### 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Kirkas lasiampulli ja kirkas lasinen injektiopullo, jossa kumitulppa ja repäisyseinetti.

Lidocaine Baxter 10 mg/ml injektioneste, liuos:

2 ml:n ja 5 ml:n lasiampulleja on saatavana 5, 10 ja 25 ampullin pakkauksina, 10 ml:n ampulleja on saatavana 5 ja 10 ampullin pakkauksina ja 20 ml:n injektiopulloja on saatavana 1 ja 10 injektiopullon pakkauksina.

Lidocaine Baxter 20 mg/ml injektioneste, liuos:

2 ml:n ja 5 ml:n lasiampulleja on saatavana 5, 10 ja 25 ampullin pakkauksina ja 20 ml:n injektiopulloja on saatavana 1 ja 10 injektiopullon pakkauksina.

### 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Annetaan injektiona (i.v., i.m. tai s.c.).

Käytä lääkärin antaman ohjeen mukaan.  
Vain yhtä käyttökertaa varten. Hävitä käyttämättä jäävä valmiste.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Baxter Holding B.V.  
Kobaltweg 49  
3542CE Utrecht, Alankomaat

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

10 mg/ml injektioneste: 30344  
20 mg/ml injektioneste: 30345

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 05.11.2013  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17.01.2018

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

01.12.2021

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lidocaine Baxter 10 mg/ml injektionsvätska, lösning

Lidocaine Baxter 20 mg/ml injektionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Lidocaine Baxter 10 mg/ml injektionsvätska, lösning:

En ml injektionsvätska, lösning innehåller 10 mg lidokainhydroklorid.

2 ml injektionsvätska, lösning innehåller 20 mg lidokainhydroklorid.

5 ml injektionsvätska, lösning innehåller 50 mg lidokainhydroklorid.

10 ml injektionsvätska, lösning innehåller 100 mg lidokainhydroklorid.

20 ml injektionsvätska, lösning innehåller 200 mg lidokainhydroklorid.

Lidocaine Baxter 20 mg/ml injektionsvätska, lösning:

En ml injektionsvätska, lösning innehåller 20 mg lidokainhydroklorid.

2 ml injektionsvätska, lösning innehåller 40 mg lidokainhydroklorid.

5 ml injektionsvätska, lösning innehåller 100 mg lidokainhydroklorid.

20 ml injektionsvätska, lösning innehåller 400 mg lidokainhydroklorid.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

1 ml infusionsvätska, lösning innehåller cirka 0,119 mmol natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Lidocaine Baxter 10 mg/ml injektionsvätska, lösning:

Klar och färglös lösning eller nästan färglös lösning

Lösningens pH är 5,00–7,00 och lösningens osmolaritet är 276,49 mosmol/kg

Lidocaine Baxter 20 mg/ml injektionsvätska, lösning:

Klar och färglös lösning eller nästan färglös lösning

Lösningens pH är 5,00–7,00 och lösningens osmolaritet är 313,42 mosmol/kg.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Lokalbedövning och regional bedövning, ledningsanestesi av små och stora nerver.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

Dosen ska anpassas efter patientens svar och administreringsställe. Minsta koncentration och dos som krävs för att uppnå önskad effekt ska användas. Den maximala dosen för friska vuxna får inte överstiga 200 mg.

Lösningens volym som används påverkar omfattningen av det bedövade området. Om man vill ge en större volym lösning med en längre koncentration, ska lösningen spädas med fysikalisk koksaltlösning (NaCl 0,9 %). Lösningen ska spädas omedelbart före administrering.

Till barn och äldre eller patienter med nedsatt allmäntillstånd ges en mindre dos enligt deras ålder och fysiska tillstånd.

En engångsdos av lidokain (icke spinalbedövning) för vuxna och barn 12–18 år får inte överskrida 5 mg/kg (högsta dos 200 mg).

För vuxna rekommenderas följande doser:

	10 mg/ml	20 mg/ml
Infiltrationsbedövning: Små ingrepp:	2–10 ml (20–100 mg)	
Stora ingrepp:	10–20 ml (100–200 mg)	5–10 ml (100–200 mg)
Ledningsanestesi	3–20 ml (30–200 mg)	1,5–10 ml (30–200 mg)
Fingrar/tår	2–4 ml (20–40 mg)	2–4 ml (40–80 mg)
Epidural-, lumbalbedövning	25–30 ml (250–300 mg)	
Kaudal bedövning, torakal bedövning	20–30 ml (200–300 mg)	
Regional bedövning	Högst 5 ml (50 mg)	Högst 2,5 ml (50 mg)

### Barn under 1 år:

Det finns ingen erfarenhet av användning av läkemedlet hos barn under 1 år. Maximal dos för barn (1–12 år) är 5 mg/kg kroppsvikt av en lösning med en koncentration på 1 %.

## 4.3 Kontraindikationer

Känd överkänslighet mot bedövningsmedel av amidtyp.

Totalt atrioventrikulärt block.

Hypovolemi.

## 4.4 Varningar och försiktighet

Personen som ger lidokain måste kunna återuppliva och ha utrustning för detta. Återupplivningsutrustning ska finnas tillgänglig när lokalbedövning ges.

Försiktighet ska iakttas vid användning av läkemedlet hos patienter med myasthenia gravis, epilepsi, kongestiv hjärtsvikt, bradykardi eller andningsdepression, likaså vid användning av läkemedel som är kända för att interagera med lidokain, som antingen ökar dess biotillgänglighet eller förstärker dess

effekter på ett additivt sätt (t.ex. fenytoin) eller förlänger dess elimineringsstid (t.ex. nedsatt leverfunktion eller nedsatt njurfunktion i slutskedet, då lidokainmetaboliter kan ackumuleras i kroppen).

Patienter som behandlas med klass III-antiarytmika (t.ex. amiodaron) ska uppföljas noggrant och EKG-övervakning ska övervägas, eftersom effekter på hjärtat kan vara additiva (se avsnitt 4.5).

Efter marknadsintroduktionen har det förekommit rapporter om kondrolys hos patienter som fått postoperativ kontinuerlig intraartikulär infusion med lokalbedövningsmedel. Majoriteten av de rapporterade fallen med kondrolys har involverat skulderleden. Eftersom ett flertal bidragande faktorer till verkningsmekanismen har presenterats i vetenskaplig litteratur och uppgifterna har varit inkonsekventa, har orsakssambandet inte fastställts. Kontinuerlig intraartikulär infusion är inte en godkänd indikation för lidokain.

Intramuskulärt injicerat lidokain kan öka koncentrationen av kreatininfosfokinas, vilket kan störa diagnos av akut hjärtinfarkt. Lidokain har visats orsaka porfyri hos djur och därför ska dess användning till patienter med porfyri undvikas.

Effekten av lidokain kan vara svagare om injektionen ges i ett inflammerat eller infekterat område.

Hypokalemi, hypoxi och störningar i syra-basbalansen ska korrigeras innan intravenös behandling med lidokain påbörjas.

Vissa lokalbedövningsmetoder kan innebära allvarliga biverkningar oavsett lokalbedövningsmedlet.

Ledningsanestesi av det centrala nervsystemet kan orsaka kardiovaskulär depression, särskilt vid samtidig hypovolemi. Vid epiduralbedövning ska därför försiktighet iaktas hos patienter med nedsatt kardiovaskulär funktion.

Epiduralbedövning kan leda till sänkt blodtryck och bradykardi. Risken för dessa kan reduceras genom intravenös tillförsel av kristalloid eller kolloidal vätska på förhand. Blodtrycksfall ska behandlas omedelbart.

Paracervikalblockad kan i vissa fall leda till bradykardi eller takykardi hos fostret, därför ska fostrets hjärtfrekvens följas noggrant (se avsnitt 4.6).

Oavsiktliga intraarteriella injektioner i huvud- och halsregionerna kan orsaka cerebrala symtom redan vid låga doser.

Retrobulbära injektioner kan i sällsynta fall nå det kraniala subaraknoidalrummet och orsaka allvarliga/svåra reaktioner, t.ex. kardiovaskulär kollaps, apné, konvulsioner och tillfällig blindhet.

Retro- och peribulbära injektioner med lokalbedövningsmedel medför en liten risk för långvariga störningar avseende ögats motoriska funktioner. Huvudsakliga orsaker är trauma eller lokala toxiska effekter på muskler eller nerver.

Svårighetsgraden av sådana vävnadsreaktioner beror på skadans svårighetsgrad, koncentrationen av lokalbedövningsmedlet och hur länge vävnaden har exponerats för lokalbedövningsmedlet. Liksom med alla lokalbedövningsmedel ska därför lägsta, effektiva koncentration och dos användas.

Lidocaine Baxter injektionsvätska, lösning rekommenderas inte till nyfödda. Den optimala serumkoncentrationen av lidokain som krävs för att undvika toxicitet, såsom konvulsioner och hjärtarytmier, i denna åldersgrupp är inte känd.

Intravenös injektion som inte ingår i indikationen ska undvikas.  
Försiktighet ska iakttas vid användning av läkemedlet

- hos patienter med koagulationsrubbningar. Användning av antikoagulantia (t.ex. heparin), antiinflammatoriska läkemedel eller plasmaersättning förstärker blödningsbenägenheten. En skada i blodkärlet kan orsaka allvarlig blödning. Blödnings- och aktiverad partiell tromboplastintid (aPTT), snabbtest och trombocyträkning ska vid behov undersökas.
- om patienten har ett ofullständigt eller fullständigt avbrott i hjärtats ledningssystem eftersom lokalbedövningsmedel kan förhindra atrioventrikulär konduktivitet.
- om patienten har cerebrala kramper ska utveckling av symtom på centrala nervsystemet uppföljas mycket noggrant. Även små doser av lidokainhydroklorid kan öka benägenheten för kramper. Patienter med Melkersson-Rosenthals syndrom kan oftare utveckla allergiska och toxiska reaktioner i centrala nervsystemet i samband med användning av lokalbedövningsmedel.
- under den sista trimestern av graviditeten.

Lidocaine Baxter injektionsvätska, lösning är inte godkänt för intratekal administrering (subaraknoidal bedövning).

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

Toxiciteten hos lidokain ökar om cimetidin och propranolol används samtidigt och i sådant fall ska lidokaindosen reduceras. Båda läkemedlen minskar blodcirkulationen i levern. Cimetidin hämmar även mikrosomaktiviteten. Ranitidin minskar clearance av lidokain något. Antivirala läkemedel (t.ex. amprenavir, atazanavir, darunavir, lopinavir) kan också öka lidokainkoncentrationen i serum.

Hypokalemi orsakad av diuretika kan vid samtidig administrering antagonisera lidokaineffekten (se avsnitt 4.4).

Lidokain ska användas med försiktighet till patienter som får andra lokalbedövningsmedel eller läkemedel som är strukturellt besläktade med lokalbedövningsmedel av amidtyp (t.ex. antiarytmika, såsom mexiletin, tokainid) eftersom de systemiska toxiska effekterna är additiva. Specifika interaktionsstudier med lidokain och antiarytmika klass III (t.ex. amiodaron) har inte utförts, men försiktighet rekommenderas.

En ökad risk för ventrikulär arytmier kan uppstå om patienten samtidigt behandlas med antipsykotiska läkemedel som förlänger eller kan förlänga QT-tiden (t.ex. pimozid, sertindol, olanzapin, kvetiapin, zotepin), prenylamin, adrenalin (om det av misstag injiceras intravenöst) eller 5HT<sub>3</sub>-blockerare (t.ex. tropisetron, dolasetron).

Samtidig användning av kinupristin/dalfopristin kan öka lidokainkoncentrationen vilket leder till att risken för ventrikulär arytmier ökar, därför ska samtidig användning undvikas.

Risken för intensifiering och förlängning av den neuromuskulära blockaden kan öka hos patienter som samtidigt behandlas med muskelrelaxerande medel (t.ex. suxametonium).

Efter administrering av bupivakain till patienter som behandlas med verapamil och timolol har kardiovaskulära kollapsar rapporterats. Lidokain är nära besläktat med bupivakain.

Dopamin och 5-hydroxitryptamin sänker lidokainrelaterad kramptröskel.

Narkotiska smärtstillande medel bidrar sannolikt till uppkomsten av kramper, vilket stöder bevisen om att lidokain sänker kramptröskeln för fentanyl hos människa.

Kombinationer av opioid och antiemetikum, som ibland används vid sedering av barn, kan minska lidokainrelaterad kramptröskel och öka den hämmande effekten på centrala nervsystemet.

När adrenalin används tillsammans med lidokain kan absorptionen från blodkärlen minska och då är risken för ventrikulär takykardi och kammarflimmer betydligt större om läkemedlet av misstag injiceras i en ven.

Samtidig behandling med andra antiarytmika, betablockerare och kalciumantagonister kan ge upphov till additiv hämning av atrioventrikulär konduktivitet, intraventrikulär konduktivitet och kontraktilitet.

Samtidig administrering av kärlsammandragande läkemedel leder till förlängd verkningsstid av lidokain.

Samtidig administrering av lidokain och ergotalkaloider (t.ex. ergotamin) kan orsaka svår blodtryckssänkning.

Vid användning av sedativa medel som också påverkar centrala nervsystemets funktion och kan förändra effekten av lokalbedövningsmedel, ska försiktighet iakttas.

Vid samtidig användning i långtidsbehandling med antiepileptika (fenytoin), barbiturater och andra enzymhämmande läkemedel ska försiktighet iakttas eftersom dessa läkemedel kan försvaga effekten av lidokain och därför kräva användning av högre doser.

Intravenöst administrerat fenytoin kan å andra sidan öka lidokains hämmande effekt på hjärtat.

Opioider och klonidin kan förstärka den analgetiska effekten av lokalbedövningsmedel.

Etylalkohol, särskilt vid kroniskt missbruk, kan minska effekten av lokalbedövningsmedel.

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

##### *Fertilitet*

Det finns inga data om potentiella effekter av lidokain på fertiliteten hos människa.

##### *Graviditet*

Lidokain kan ges under graviditet och amning. De angivna dosgränserna ska beaktas noggrant. Användning av lidokain för epiduralbedövning i obstetriska krissituationer och i samband med tidigare uppkommen blödning är kontraindicerat.

Lidokain har använts hos ett stort antal gravida och kvinnor i fertil ålder. Det har inte förekommit särskilda störningar i reproduktionsprocessen, dvs. förekomsten av missbildningar har inte ökat. Paracervikalbedövning kan orsaka biverkningar hos fostret, såsom bradykardi, eftersom stora koncentrationer av bedövningsmedel kan passera över till fostret. Lidokain är därför inte avsett för obstetrisk användning i koncentrationer över 1 %.

Djurstudier tyder inte på några skadliga effekter på fostret.



### *Amning*

Lidokain utsöndras i små mängder i bröstmjöl, men den orala biotillgängligheten för lidokain är mycket liten. Därför är mängden som når spädbarn via bröstmjöl sannolikt mycket liten, vilket innebär att den potentiella risken för spädbarnet är mycket låg.

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

Injektion av lokalbedövningsmedel kan orsaka tillfällig känsselförlust eller motorisk blockad. Patienten får inte köra bil eller använda maskiner förrän effekterna har försvunnit.

## **4.8 Biverkningar**

Biverkningarna beskrivs nedan enligt MedDRA-klassificering av organsystem. Frekvenserna anges enligt följande konvention:

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).

Biverkningar vid användning av lidokain är, i likhet med andra lokalbedövningsmedel, sällsynta och beror vanligtvis på en ökning av koncentrationen i plasma till följd av oavsiktlig intravenös injektion, för höga doser eller snabb absorption i ett område med hög vaskularitet. Biverkningarna kan också bero på överkänslighet eller förknippas med patientens egenskaper eller minskad tolerans. Den systemiska toxiciteten är huvudsakligen inriktad på centrala nervsystemet eller hjärt- och kärlsystemet (se även avsnitt 4.9 Överdoser).

### **Immunsystemet**

Överkänslighetsreaktioner (allergiska eller anafylaktoida reaktioner, anafylaktisk chock); se även Hud och subkutan vävnad. Hudtest för undersökning av lidokainallergi anses inte vara tillförlitligt.

### **Centrala och perifera nervsystemet**

Neurologiska symtom på systemisk toxicitet inkluderar yrsel eller konstig, överklig känsla, nervositet, tremor, parestesier runt munnen, domningar i tunga, dåsighet, kramper, koma.

Neurologiska reaktioner kan vara stimulerande eller dämpande. Symtom på stimulans av centrala nervsystemet kan vara kortvariga eller så förekommer de inte alls, därför kan de första symtomen på toxicitet vara förvirring och dåsighet följt av koma och andningssvikt.

Neurologiska komplikationer vid spinalbedövning är övergående neurologiska symtom, såsom smärta i nedre delen av ryggen, skinkorna och benen. Dessa symtom utvecklas vanligen inom 24 timmar efter bedövningen och försvinner på några dagar. Enstaka fall av araknoidit och *cauda equina*-syndrom med långvariga parestesier, dysfunktion i ändtarm och urinblåsa eller förlamning i nedre extremiteterna, har rapporterats då lidokain eller liknande läkemedel använts vid spinalbedövning. De flesta fallen har förknippats med hyperbara koncentrationer av lidokain eller långvarig spinalinfusion.

## Ögon

Symtom på lidokaintoxicitet kan inkludera dimsyn, dubbelseende och övergående blindhet.

Båda ögonen kan bli blinda på grund av oavsiktlig injektion i synnervens skida i samband med ögoningrepp. Efter retrobulbär eller peribulbär bedövning har inflammation i ögonhålan och dubbelseende rapporterats (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

## Öron och balansorgan

Tinnitus, nedsatt hörsel.

## Hjärtat och blodkärl

Kardiovaskulära reaktioner är dämpande och kan yttra sig som lågt blodtryck, bradykardi, hjärtmuskeldepression, hjärtrytmrubbningar och eventuellt hjärtstillestånd eller cirkulationskollaps. Spinal- eller epiduralbedövning kan vara förknippat med lågt blodtryck. Även enstaka fall av bradykardi och hjärtstillestånd har rapporterats.

## Andningsvägar, bröstorg och mediastinum

Andnöd, bronkospasmer, andningsdepression och andningsstillestånd.

## Magtarmkanalen

Illamående, kräkningar.

## Hud och subkutan vävnad

Utslag, urtikaria, angioödem, ansiktssvullnad.

### 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

### *Symtom på akut systemisk toxicitet*

CNS-toxicitet utvecklas gradvis med symtom av stigande svårighetsgrad. Till en början kan parestesier runt munnen, känselbortfall i tungan, konstig, överklig känsla, nedsatt hörsel och tinnitus inträffa. Synstörningar och muskeltremor eller muskelryckningar är allvarligare symtom och föregår uppkomsten av generaliserade kramper. Dessa symtom får inte misstolkas som neurotiskt beteende. Därefter kan medvetlöshet och grand mal-kramper inträffa och pågå från några sekunder till flera minuter. Strax efter kramper uppstår hypoxi och hyperkapni som följd av ökad muskelaktivitet samt störningar av den normala andningen. I svåra fall kan apné förekomma. Acidosis förstärker de toxiska effekterna av lokalbedövningsmedel.

I svåra fall kan kardiovaskulära effekter förekomma. Som följd av höga systemiska koncentrationer kan det förekomma lågt blodtryck, bradykardi, hjärtarytmier och hjärtstillestånd som kan leda till att patienten dör.

Om inte den injicerade läkemedelsmängden har varit stor kan återhämtningen ske snabbt när lokalbedövningsmedlet distribueras vidare från centrala nervsystemet och metaboliseras.

### *Behandling av akut toxicitet*

Om tecken på akut systemisk toxicitet uppträder ska injiceringen av bedövningsmedlet avbrytas omedelbart.

Eventuella kramper, CNS-depression och hjärttoxicitet ska behandlas. Syftet med behandlingen är att bibehålla syresättningen, få stopp på kramperna och att stöda blodcirkulationen. Det ska säkerställas att luftvägarna är öppna och syre ska ges och patienten ska ventileras (mask och påse) vid behov. Blodcirkulationen ska upprätthållas med plasmainfusioner och intravenös vätskebehandling. Om blodcirkulationsdepression kräver andra stödåtgärder kan administrering av vasopressorer övervägas trots att detta innebär en risk för CNS-excitation. Kramper kan kontrolleras genom intravenös administrering av diazepam (0,1 mg/kg intravenöst) eller tiopentalnatrium (1–3 mg/kg intravenöst) och samtidigt ska det komma ihåg att kramphämmande medel också kan hämma andningen och blodcirkulationen. Långvariga kramper kan medföra en risk för patientens ventilation och syresättning och därför ska tidig endotrakeal intubering övervägas. Vid hjärtstillestånd ska normal kardiopulmonell återupplivning påbörjas. Fortløpande optimal syresättning och ventilation samt cirkulationsstöd och behandling av acidosis är livsviktiga.

Dialys har ingen betydande roll vid behandling av akut överdos av lidokain.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Lokalanestetika, amider

ATC-kod: N01BB02

Lidokain är ett kortverkande lokalbedövningsmedel av amidtyp. Dess verkningsmekanism grundar sig på minskning av permeabiliteten hos nervcellmembranet som släpper igenom natriumjoner. Till följd av detta minskar depolarisationen och stimuleringsströskeln stiger vilket orsakar tillfällig lokal känsselförlust. Lidokain används för ledningsanestesi av olika delar av kroppen och för att behandla arytmier. Dess effekt börjar snabbt (cirka en minut efter intravenös administrering och femton minuter efter intramuskulär injektion) och sprider sig snabbt till omgivande vävnader. Effekten varar cirka 10–20 minuter efter intravenös administrering och cirka 60–90 minuter efter intramuskulär injektion.

### **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

#### Absorption

Lidokain absorberas snabbt från magtarmkanalen, men endast små mängder överförs till blodcirkulationen till följd av första passage i levern.

Systemisk absorption av lidokain beror på injektionsställe, dos och farmakologiska egenskaper. Efter interkostal ledningsanestesi uppnås maximal koncentration i blodet varefter koncentrationen minskar först i epiduralrummet i bäckenet, sedan i armplexus och sist i subkutan vävnad. Oavsett administreringsställe beror absorptionshastigheten och koncentrationer som uppnås i blodet främst på den totala injicerade dosen. Förhållandet mellan den injicerade lidokaindosen och den maximala koncentrationen i blod är linjärt.

#### Distribution

Lidokain är bundet till plasmaproteiner, inklusive surt alfa-1-glykoprotein (AAG) och albumin. Bindningsgraden varierar, men är cirka 66 %. Hos nyfödda är koncentrationen av surt alfa-1-glykoprotein låg och den fria biologiskt aktiva lidokainfraktionen relativt hög.

Läkemedlet passerar genom blod-hjärnbarriären och placentabarriären sannolikt med hjälp av passiv diffusion.

#### Metabolism

Lidokain metaboliseras i levern och cirka 90 % av den administrerade dosen genomgår N-dealkylering för att bilda monoetylglycinylid (MEGX) och glycinylid (GX), vilka båda kan bidra till de terapeutiska och toxiska effekterna av lidokain. De farmakologiska och toxiska effekterna av MEGX och GX är likartade, men svagare än för lidokain. Halveringstiden för GX är längre (cirka 10 timmar) än för lidokain och vid långtidsbehandling ackumuleras det i kroppen.

Dessa metaboliseras vidare varefter metaboliterna utsöndras i urinen och under 10 % utsöndras som oförändrat lidokain.

#### Eliminering

Halveringstiden för eliminering av lidokain hos friska vuxna försökspersoner efter intravenös bolusinjektion var 1–2 timmar. Halveringstiden för eliminering av glycinylid är cirka 10 timmar och halveringstiden för eliminering av monoetylglycinylid är 2 timmar.

#### Särskilda patientgrupper

Sjukdomar som påverkar leverfunktionen kan ha effekt på lidokains farmakokinetik pga. dess snabba metabolism. Om patienten har leverfunktionsstörningar kan halveringstiden minst fördubblas. Nedsatt njurfunktion påverkar inte farmakokinetiken för lidokain, men kan orsaka att dess metaboliter ackumuleras i kroppen.

Hos nyfödda är koncentrationen av surt alfa-1-glykoprotein låg och graden av proteinbindning kan vara lägre. Eftersom den fria fraktionen kan vara större, rekommenderas lidokain inte till nyfödda.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Gentoxicitetsstudier med lidokain visade inte på någon potential för mutagenitet. I vissa gentoxicitetsstudier observerades svaga belegg för mutagenitet för lidokainmetaboliten 2,6-xylidin (2,6-dimetylanilin). I långvariga toxicitetsstudier orsakade höga doser av 2,6-xylidinmetaboliten karcinogena effekter. Dessa effekter kan vara relevanta för människa. Därför får lidokain inte användas med höga doser i långa perioder.

I prekliniska studier fann man i övrigt inte sådana relevanta uppgifter som inte redan nämnts i andra avsnitt i denna produktresumé.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid (medel som reglerar lösningens isotonicitet)  
0,1 M saltsyra (för justering av pH)  
0,1 M natriumhydroxid (för justering av pH)  
Vatten för injektionsvätskor

### 6.2 Inkompatibiliteter

Lidokain har visat sig vara oförenligt med amfotericin, metohexital och glyceryltrinitrat. Det rekommenderas att lidokain inte blandas med andra läkemedel.

### 6.3 Hållbarhet

2 år.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Klar glasampull och klar injektionsflaska av glas med gummipropp och avrivbar försegling.

Lidocaine Baxter 10 mg/ml injektionsvätska, lösning:

2 ml och 5 ml glasampuller finns tillgängliga i förpackningar om 5, 10 och 25 ampuller, 10 ml ampuller finns tillgängliga i förpackningar om 5 och 10 ampuller och 20 ml injektionsflaskor finns tillgängliga i förpackningar om 1 och 10 injektionsflaskor.

Lidocaine Baxter 20 mg/ml injektionsvätska, lösning:

2 ml och 5 ml glasampuller finns tillgängliga i förpackningar om 5, 10 och 25 ampuller och 20 ml injektionsflaskor finns tillgängliga i förpackningar om 1 och 10 injektionsflaskor.

### 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ges som injektion (i.v., i.m. eller s.c.).  
Används enligt läkarens anvisningar.  
Endast för engångsbruk. Kassera läkemedel som inte används.

## 7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Baxter Holding B.V.  
Kobaltweg 49  
3542CE Utrecht, Nederländerna

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

10 mg/ml injektionsvätska: 30344

20 mg/ml injektionsvätska: 30345

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

Datum för det första godkännandet: 05.11.2013

Datum för det senaste förnyelsen: 17.01.2018

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

01.12.2021