

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lidocard 20 mg/ml injektio-/infuusioneste, liuos

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra liuosta sisältää 20 mg lidokaiinihydrokloridimonohydraattia.  
Yksi ampulli (5 ml) sisältää 100 mg lidokaiinihydrokloridimonohydraattia.

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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä neste, jossa ei ole näkyviä partikkeleita.  
Liuoksen pH on 5,0–7,0. Liuoksen osmolaalisuus on 0,310–0,340 osm/kg.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

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

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Annostus on yksilöllinen ja suoritetaan EKG-seurannassa.

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

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

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

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

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

### Antotapa

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

### Pediatriset potilaat

Latausannos on 0,5–1 mg/painokilo hitaana laskimonsisäisenä infuusiona annettuna nopeudella 0,5–1 mg/kg/minuutti.  
Jatkuva infuusio: normaali annos on 0,03–0,07 mg/painokilo/minuutti.

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

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

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

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

### Erityisryhmät

#### *Maksan tai munuaisten vajaatoiminta*

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

kohdat 4.4 ja 5.2).

### *Iäkkäät*

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

### Antotapa

Lidocard-valmistetta käytetään laskimonsisäisesti.

## **4.3 Vasta-aiheet**

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

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

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

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

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

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

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

Hoito voi aiheuttaa rytmihäiriöiden pahenemista tai uudentyyppisten rytmihäiriöiden ilmaantumista.

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

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

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

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

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

### Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää 11,8 mg natriumia per ampulli, mikä vastaa 0,6 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

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

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

Seuraavia lääkaineita pitää välttää Lidocard-hoidon kanssa:

##### *Simetidiini*

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

##### *Fluvoksamiini*

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

##### *Beetasalpaajat*

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

##### *Amiodaroni*

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

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

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

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

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

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

*Kinupristiini/dalfopristiini*: Lidokaiinia ei pidä käyttää kinupristiinin/dalfopristiinin kanssa, koska

yhteiskäyttö lisää lidokaiinitoksisuuden riskiä.

#### *Oraaliset ehkäisy- tai hormonikorvaushoitovalmisteet*

Lidokaiini sitoutuu merkittävästi happamaan alfa-1-glykoproteiiniin (AAG). Estrogeeni voi pienentää AAG:n pitoisuutta. Tämän vuoksi sitoutumattoman lidokaiinin osuus voi olla suurempi naisilla kuin miehillä. Raskaus, hormonaaliset ehkäisyvalmisteet ja hormonikorvaushoito voivat edelleen suurentaa sitoutumattoman lidokaiinin osuutta.

#### *Maksan entsyymi-induktorit ja -inhibiittorit*

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

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Lidokaiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole riittävästi tietoa.

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

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

Lidocard-valmistetta saa käyttää raskauden aikana vain, jos se on ehdottoman tarpeellista.

### Imetys

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

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Ei merkityksellinen.

## **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutukset ovat yleensä annosriippuvaisia.

Haittavaikutusten yleisyysluokat on määritelty seuraavasti:

Hyvin yleiset ( $\geq 1/10$ )

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

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

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

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

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

	Yleiset	Melko harvinaiset	Harvinaiset	Hyvin harvinaiset
Veri ja imukudos				Methemoglobinemia vastasyntyneillä
Immuunijärjestelmä				Yliherkkyysoireet (mukaan lukien anafylaktinen sokki)
Psyykkiset häiriöt		Desorientaatio		
Hermosto	Huimaus, parestesiat, uneliaisuus	Jatkuva huimaus, tajuttomuus, kouristukset, vapina		
Silmät		Näköhäiriöt		
Kuulo ja tasapainoelin		Tinnitus		
Sydän		Bradykardia ja hypotensio, jotka voivat johtaa sydämenpysähdykseen; rytmihäiriöt, mukaan lukien kammiotakykardia/kammiovärinä, proarytmia		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Hengityslama		

#### 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

### Toksisuus

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

### Oireet

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

### Hoito

Vakavat haittavaikutukset vaativat nopeaa hoitoa. Lidocardi-lääkitys pitää lopettaa välittömästi. Verenpaineen laskua voidaan hoitaa sängynpäätystä laskemalla, laskimonsisäisillä nesteillä ja mahdollisesti myös vasopressoreilla, kuten dopamiinilla aloitusannoksella 4–5 mikrog/kg/minuutti tai laskimonsisäisellä efedriinillä annoksella 5–10 mg. Sekä  $\alpha$ - (esim. metaraminoli) että  $\beta$ -reseptoria (esim. isoprenaliini) stimuloivilla adrenergeilla on

yleensä hyvä teho. Bradykardiaa voidaan hoitaa parasympatolyyyteillä (esim. atropiinilla). Kouristuksia hoidetaan pienillä annoksilla lyhytvaikutteisista barbituraattihappovalmistetta (esim. metoheksitaalia 50–120 mg laskimonsisäisesti tai diatsepaamia 10–20 mg aikuisille laskimonsisäisesti (lapsille 0,1–0,2 mg/kg). Riittävä ventilaatio on varmistettava – avoimet hengitystiet ja lisähapen saanti. Tarvittaessa intuboidaan ja ventilaatio kontrolloidaan (käsittäen mahdollisen hyperventilaation). Sydänpysähdyksessä useiden tuntien elvytystoimenpiteet voivat olla perustellut.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sydänlääkkeet; rytmihäiriölääkkeet, ryhmä IB, ATC-koodi: C01BB01

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

### 5.2 Farmakokineetiikka

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

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

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

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

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

#### *Lisääntymistoksisuus*

Rotilla ja kaneilla tehdyissä sikiötutkimuksissa lidokaiinilla ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia elimellisen kehityksen aikana. Kaneilla havaittiin sikiötoksisuutta annettaessa emolle toksisia

annoksia. Rotilla havaittiin vähemmän eloonjääneitä jälkeläisiä synnytyksen jälkeen hoidettaessa emoa lopputiineyden ja imetyksen aikana toksisilla annoksilla.

#### *Genotoksisuus ja karsinogeenisuus*

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

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumkloridi  
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

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

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

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

### **6.4 Säilytys**

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

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

5 ml liuosta kirkkaassa tyyppin I lasiampullissa. Ampulleissa on kaksi punaista värirengasta.  
Pakkauskoko: 5 ampullia.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

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

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

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.



**7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Orion Corporation  
Orionintie 1  
02200 Espoo

**8. MYYNTILUVAN NUMERO**

35757

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 3.5.2019  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä:

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

12.12.2022

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lidocard 20 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En milliliter lösning innehåller 20 mg lidokainhydrokloridmonohydrat.  
En ampull (5 ml) innehåller 100 mg lidokainhydrokloridmonohydrat.

Hjälpämne med känd effekt: 1 milliliter lösning innehåller 2,36 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning.

Klar, färglös eller lite gulaktig vätska utan synliga partiklar.  
Lösningens pH är 5,0–7,0. Lösningens osmolalitet är 0,310–0,340 osm/kg.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling och förebyggande av upprepning av kammartakykardi, vid upprepad kammartakykardi, särskilt i samband med hjärtmuskelschemi, mekanisk hjärtmuskelirritation orsakad av hjärtkirurgi, diagnostiska ingrepp (t.ex. kateterisering och avbildning av kranskärl), ballongvidgning av kranskärl, digitalisförgiftning och överdosering med tricykliska antidepressiva läkemedel.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Doseringen är individuell och utförs under EKG-uppföljning.

*Doseringen ska minskas märkbart vid chocktillstånd, vid en uppenbar hjärtinfarkt eller vid signifikant leversvikt.*

Försiktighet ska iakttas vid användning tillsammans med andra läkemedel som ökar stimulering av hjärtmuskeln, då doserna är stora och patientens hjärtmuskelfunktion är försvagad. Behandling med lidokain kan förvärra arytmier. Kaliumkoncentrationen ska normaliseras innan Lidocard-behandlingen påbörjas. Vid bradykardi komplicerad av kammartakykardi kan atropin, atropinliknande ämnen eller pacemakerbehandling behöva kombineras med Lidocard.

Arytmier i hjärtat: Intervallet för den terapeutiska koncentrationen i plasma är 1,5–6 mikrog/ml (6,5–26 mikromol/l).

Vid behandling av kammartakykardi injiceras Lidocard initialt i en ven, vilket efterföljs av intravenös infusion. En laddningsdos ges för att snabbt få bort arytmien. Vid avsaknad av laddningsdos dröjer det flera timmar innan en terapeutisk plasmakoncentration nås.

En normal laddningsdos är 0,5–1 ampull (5 ml ampull) 2-procentigt (20 mg/ml) = 50 mg–100 mg lidokainhydrokloridmonohydrat. Denna dos motsvarar 1 mg/kg kroppsvikt/injektion. En intravenös injektion ges med hastigheten 25–50 mg per minut (= 1,25–2,5 ml per minut). Effekten uppnås inom 1–2 minuter och varar i allmänhet ca 15–20 minuter. 1–2 extra injektioner kan ges med 5–10 minuters mellanrum ifall ingen effekt observeras efter den första injektionen.

#### Administreringssätt

I allmänhet ges lidokain som en kontinuerlig intravenös infusion 2–4 mg per minut. I vissa fall har det krävts större doser än 4 mg per minut för att nå den antiarytmiska effekten. Ifall dosen behöver höjas under intravenösa infusionen, ska en långsam 25 mg–100 mg intravenös injektion ges för att uppnå den koncentrationen i blodet som krävs. Därefter justeras infusionshastigheten. Högst 200–300 mg kan ges inom en timme. Den intravenösa infusionens hastighet ska omvärderas genast då patientens puls stabiliseras eller då de första tecknen på toxicitet uppkommer.

Det finns sällan behov att fortsätta intravenös infusion av lidokain under en längre tid.

#### *Pediatrik population*

Laddningsdosen är 0,5–1 mg/kg kroppsvikt som långsam intravenös infusion given med hastigheten 0,5–1 mg/kg/minut.

Kontinuerlig infusion: normal dos är 0,03–0,07 mg/kg kroppsvikt/minut.

Se avsnitt 6.6 för instruktioner om beredning av infusionslösningen innan administrering av läkemedlet.

Observera: Administreringshastigheten ska följas med noggrant under lidokaininfusionsbehandlingen. För snabb infusion av lidokain kan leda till döden. Användning av en noggrann infusionspump som ger den önskade dosen i allmänhet med hastigheten 1–2 ml per minut med koncentrationen 2 mg/ml lösning rekommenderas. I följande tabell presenteras de genomsnittliga infusionshastigheterna (droppar per minut för olika doser och dropparnas storlek) vid användning av droppvara.

Den genomsnittliga infusionshastigheten (droppar/minut) för infusionsvara enligt droppstorlek (droppar/milliliter).

15 droppar/milliliter			
Koncentrationen av lidokain i infusionslösningen	2 mg/minut	3 mg/minut	4 mg/minut
2 mg/ml	15	23	30
4 mg/ml	8	11	15
20 droppar/milliliter			
Koncentrationen av lidokain i infusionslösningen	2 mg/minut	3 mg/minut	4 mg/minut
2 mg/ml	20	30	40
4 mg/ml	10	15	20
60 droppar/milliliter			
Koncentrationen av lidokain i infusionslösningen	2 mg/minut	3 mg/minut	4 mg/minut
2 mg/ml	60	90	120
4 mg/ml	30	45	60

## Särskilda patientgrupper

### *Lever- eller njursvikt*

Försiktighet ska iakttas vid upprepad behandling med Lidocard hos patienter som har lever- eller njursvikt, eftersom dessa kan medföra en risk för ansamling av metaboliter i kroppen (se avsnitt 4.4 och 5.2).

### *Äldre*

En minskad dos kan behövas för äldre patienter, särskilt för de som lider av hjärt- och kärlsjukdomar och lever- och/eller njursvikt och/eller i samband med förlängd infusion. Äldre patienter ska ges mindre doser, i enlighet med deras ålder och skick (se avsnitt 4.4 och 5.2).

## Administreringssätt

Lidocard används intravenöst.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller andra lokalanestetika av amidtyp t.ex. prilokain, mepivakain eller bupivakain eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Andra och tredje gradens AV-block (inte på grund av pacemakerbehandling). Vid andra gradens AV-block ska man vara förberedd att använda pacemaker.

Kontraindikation mot profylaktisk användning anses även vara manifest hjärtsvikt och bradykardi (slagfrekvens under 60/min).

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Under intravenös infusion med lidokain ska patientens EKG följas. Försiktighet ska iakttas hos patienter som har hjärtsvikt och lågt blodtryck, och om patienten har en inferoposterior hjärtinfarkt, som är associerad med en benägenhet för retledningsstörningar i hjärtat.

Lidokain ska användas med försiktighet hos patienter som har bradykardi, obehandlat första gradens AV-block tillsammans med bifascikulärt block, hypokalemi, hypoxi, andningsdepression, hypovolemi eller patienter som är i chock.

Försiktighet ska iakttas då en patient samtidigt behandlas med flera än ett antiarytmiskt läkemedel med stora doser och ifall patienten har hjärtsvikt.

Behandlingen kan orsaka förvärrade arytmier eller uppkomst av nya arytmier.

Hos patienter som har lever- eller njursvikt kan metaboliter av lidokain ansamlas i kroppen. Detta kan ha toxiska effekter. Försiktighet ska iakttas vid upprepad behandling med lidokain hos patienter som har lever- eller njursvikt (se avsnitt 4.2 och 5.2).

En minskad dos kan behövas för äldre patienter, särskilt för dem med hjärt- och kärlsjukdomar och lever- och/eller njursvikt och/eller i samband med förlängd infusion. Äldre patienter ska ges mindre doser, i enlighet med deras ålder och skick (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Nyfödda har en risk för methemoglobinemi på grund av svagare enzymfunktion. Methemoglobinemi kan orsaka kliniskt observerbara tecken (cyanos) och vid behov kan metyltioninbehandling ges.

Lidokain kan i teorin höja risken för porfyri. Den kliniska betydelsen av detta är okänd. Försiktighet ska iakttas då lidokain ges till en patient som har akut porfyri.

Behandling av biverkningar från normala doser eller för stora doser (se avsnitt 4.9).

### Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller 11,8 mg natrium per ampull, motsvarande 0,6 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

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

Lidokain metaboliseras via CYP1A2- och CYP3A4-enzymerna. Det finns en risk att koncentrationen av lidokain i plasma stiger eller sjunker om det används samtidigt med andra läkemedel som hämmar CYP1A2- eller CYP3A4-enzymerna eller inducerar CYP3A4-enzymet.

Följande läkemedel ska undvikas tillsammans med Lidocard:

### *Cimetidin*

Samtidig administrering med cimetidin kan höja plasmakoncentrationen av lidokain till en toxisk nivå under lidokaininfusion, eftersom cimetidin hämmar metabolismen av lidokain. Hos patienter som behandlats med cimetidin är plasmakoncentrationen av lidokain större än hos kontrollpatienter, ifall infusionshastigheten inte minskas. Denna kombination av läkemedel ska undvikas. Enstaka cimetidindoser (400 mg) administrerade under kejsarsnitt i samband med epiduralbedövning påverkade inte plasmakoncentrationen av lidokain.

### *Fluvoxamin*

Fluvoxamin är en känd CYP1A2-inhibitor och hämmar metabolismen av lidokain. Plasmakoncentrationen av lidokain är högre hos patienter som samtidigt får fluvoxamin än hos kontrollpatienter. Av denna orsak kan en minskning av infusionshastigheten behövas.

### *Betablockerare*

Antiarytmiska läkemedel från grupp I och betablockerare (medräknat labetalol) har additiva negativa inotropa effekter på hjärtat. Detta kan leda till allvarliga hemodynamiska biverkningar hos patienter som har vänsterkammarsvikt. Denna läkemedelskombination ska också undvikas hos patienter som har sjuka sinus-syndrom och onormal AV-ledning.

Interaktionen är bäst dokumenterad med disopyramid. Andelen i plasma kan stiga 30 % ifall propranolol ges under lidokaininfusionen. Plasmakoncentrationen av lidokain är större hos patienter som redan sedan tidigare har behandlats med propranolol än hos kontrollpatienter.

### *Amiodaron*

Den toxiska plasmakoncentrationen av lidokain som associerades med konvulsjoner, utvecklades 2,5 dagar efter administrering av amiodaron vid behandling av patienter som från förut fick lidokain. I prospektiva studier kunde man hos 15 patienter inte konstatera att amiodaron inhiberar metabolismen av intravenöst lidokain. I en annan studie med 6 patienter observerades dock plasmakoncentrationen av lidokain ha stigit efter administrering av amiodaron. Detta har föreslagits bero på att amiodaron hämmar funktionen av CYP3A4-enzymet. CYP3A4-enzymet metaboliserar lidokain.

Övriga antiarytmiska läkemedel: Fenytoin, prokainamid och kinidin kan vid administrering tillsammans med lidokain ha additiva eller antagonistiska hjärteffekter och additiva toxiska effekter.

*Suxameton*: Stora lidokaindoser har ökat den muskelrelaxerande effekten av suxameton under anestesi. Interaktionen lär ha betydelse först vid lidokaindoser som överskrider de kliniska rekommendationerna.

*Ciprofloxacin* hämmar CYP1A2-enzymet och kan vid samtidig användning höja plasmakoncentrationen av lidokain.

*Erytromycin*: Koncentrationen av lidokain kan stiga och dess verkningstid förlängas särskilt vid användning av oralt lidokain. Interaktionen är mindre vid användning av intravenöst lidokain.

*Kokain:* Lidokain ska inte användas vid behandling av kammartakykardi orsakad av kokainförgiftning eftersom toxiciteten kan öka.

*Kinupristin/dalfopristin:* Lidokain ska inte användas tillsammans med kinupristin/dalfopristin eftersom samtidig användning ökar risken för lidokaintoxicitet.

#### *Orala preventiv- eller hormonersättningspreparat*

Lidokain binder sig signifikant till surt alfa-1-glykoprotein (AAG). Östrogen kan sänka koncentrationen av AAG. På grund av detta kan andelen obundet lidokain vara större hos kvinnor än hos män. Graviditet, hormonala preventivmedel och hormonersättningsbehandling kan ytterligare förstora andelen obundet lidokain.

#### *Leverns enzyminduktorer och -inhibitorer*

Minskade plasmakoncentrationer av lidokain har rapporterats då lidokain används samtidigt med karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, primidon eller johannesört (*Hypericum perforatum*), vilka är enzyminducerare. CYP3A4-inhiberare är klaritromycin, telitromycin, ketokonazol, itraconazol och ritonavir, vilka kan öka plasmakoncentrationen av lidokain.

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

### Graviditet

Det finns inte tillräckligt med information om användning av lidokain hos gravida kvinnor. Lidokain passerar placentan. Det finns skäl att anta att lidokain har använts hos en stor mängd gravida kvinnor och kvinnor i fertil ålder. Det finns inte skäl att anta att lidokain har direkta eller indirekta effekter på fostret eller att det skulle orsaka reproduktionsstörningar, såsom att öka missbildningar. Riskerna för människor har dock inte klargjorts fullständigt.

Det har inte gjorts tillräckligt mycket djurförsök för att klarlägga graviditet, fosterutveckling, förlossning och utveckling efter förlossning (se avsnitt 5.3).

Lidocard får användas under graviditet endast om det är absolut nödvändigt.

### Amning

Lidokain utsöndras i människans bröstmjolk i små mängder. Vid användning av rekommenderade doser förväntas inga effekter hos ammande spädbarn. Amning kan fortsättas under behandling med Lidocard.

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

Ej relevant.

## **4.8 Biverkningar**

Biverkningarna är i allmänhet dosberoende.

Biverkningarnas frekvenskategorier är definierade 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).

	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta
Blodet och lymfsystemet				Methemoglobinemi hos nyfödda
Immunsystemet				Överkänslighetsreaktioner (medräknat anafylaktisk chock)
Psykiska störningar		Desorientering		
Centrala och perifera nervsystemet	Yrsel, parestesier, sömnhet	Bestående yrsel, medvetslöshet, konvulsioner, tremor		
Ögon		Synstörningar		
Öron och balansorgan		Tinnitus		
Hjärtat		Bradykardi och hypotension som kan leda till hjärtstillestånd, arytmier inkluderande ventrikulär takykardi/ventrikelflimmer, proarytmi		
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Andningsdepression		

#### 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

### Toxicitet

Då 50 mg lidokain administrerades intravenöst till ett barn som var en månad gammalt följdes det av allvarlig toxicitet. En 400 mg dos infiltrerat till en 17-åring och en 2 g intravenös dos till en 70-åring var dödligt toxiska. Då en dos på 200–400 mg gavs som infiltrat till en vuxen följdes det av mycket allvarlig toxicitet, medan en 500 mg dos till en 80-åring och 1 g intravenösa doser till vuxna orsakade mycket allvarligt toxicitet.

### Symptom

Till en början förekommer irritation av det centrala nervsystemet och därefter depression av det centrala nervsystemet. Vid stora doser kan snabbt isättande konvulsioner vara det första symptomet. Rastlöshet, svindel, synstörningar, parestesier runt munnen och illamående. Därefter ataxi, hörselstörningar, eufori, förvirring, talsvårigheter, blekhet, svettning, darrningar, konvulsioner, koma och andningsstillestånd. Arytmier, särskilt bradykardi, men vid stora doser även kammartakykardi, kammarflimmer, breda QRS-komplex och AV-block. Hjärtsvikt och blodtrycksfall. (Methemoglobinemi har beskrivits i enstaka fall.)

### Behandling

Allvarliga biverkningar kräver snabb behandling. Lidocard-medicineringen ska avslutas omedelbart. Blodtrycksfall kan behandlas med att sänka sängens huvudända, intravenös vätskebehandling och

eventuellt även med vasopressorer, såsom dopamin med startdosen 4–5 mikrog/kg/minut eller intravenöst efedrin med dosen 5–10 mg.

Både  $\alpha$ - (t.ex. metaraminol) och  $\beta$ -receptorstimulerande (t.ex. isoprenalin) adrenerger har i allmänhet bra effekt. Bradykardi kan behandlas med parasympatolytika (t.ex. atropin). Konvulsioner behandlas med mycket små doser kortverkande barbituratsyrapreparat (t.ex. metohexital 50–120 mg intravenöst eller diazepam 10–20 mg intravenöst till vuxna, till barn 0,1–0,2 mg/kg). En tillräcklig ventilation ska säkerställas – öppna andningsvägar och extra syrgas. Vid behov intuberas patienten och ventilationen kontrolleras (innefattande en möjlig hyperventilation). Vid hjärtstillestånd kan flera timmars återupplivning vara motiverat.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid hjärtsjukdomar; antiarytmika, klass IB, ATC-kod: C01BB01.

Lidokain hämmar funktionen av de s.k. natriumkanalerna i hjärtats cellmembran och minskar aktionspotentialens hastighet och därmed retledningshastigheten i särskilt His–Purkinje-systemet, men även i muskulaturen i hjärtats förmak och kammare. Lidokain minskar även automationen och retbarheten. Aktionspotentialens längd (APD) och effektiva refraktärtiden (ERP) blir också kortare samtidigt som ERP/APD-kvoten stiger. De terapeutiska koncentrationerna av lidokain i plasma har ingen effekt på sinus- och AV-noden. Lidokain är ett modellämne av typen 1B enligt Vaughan Williams och Harrison. De elektrofysiologiska effekterna av lidokain är starkt beroende av den extracellulära koncentrationen av kalium (eventuellt på grund av förändringen i spänningen över cellmembranet) och kan hävas nästintill helt vid hypokalemi. Effekterna är även beroende av pulsfrekvensen och obetydliga vid normal eller långsam hjärtfrekvens, men betydliga vid snabb frekvens. Effekten av lidokain kan därför förstärkas vid en snabb arytm som är associerad till akut hjärtmuskelischemi, då kalium läcker ut i det extracellulära rummet. Lidokain orsakar i allmänhet inga förändringar i EKG. QT-tiden kan ibland förkortas något. I djurförsök har stora lidokaindoser en negativ inotrop effekt. Risken för hjärtsvikt är liten vid låga terapeutiska plasmakoncentrationer. Vid rekommenderade doser är den hypotensiva och vasodilaterande effekten av Lidocard i praktiken obefintlig.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Lidocard-behandlingen kan lätt kontrolleras tack vare dess snabba distribution, metabolism och utsöndring. Under den första halvtimmen efter en intravenös injektion sjunker plasmakoncentrationen av lidokain med halveringstiden 10–15 minuter (alfa-fasen). Lidokain distribueras jämnt och snabbt till olika vävnader medräknat hjärtat. Den terapeutiska koncentrationen i plasma är 1,5–6 mikrog/milliliter (6,5–26 mikromol/liter). Bindningsgraden till plasmaproteiner är ca 70 %. Den skenbara distributionsvolymen är ca 1 liter/kg.

Lidokain metaboliseras i huvudsak i levern (70–90 %) där det bildas två intermediärmetaboliter: monoetyl-glycinoxylidin (MGEX) och glycinoxylidin (GX).

Kliniska studier visar att CYP1A2- och i mindre grad CYP3A4-enzymerna deltar i denna metabolism.

Metaboliter som har mindre effekt i att hämma arytmier utsöndras i njurarna. Under 10 % av den administrerade mängden lidokain utsöndras oförändrad i urinen. Det finns en risk att metaboliter ansamlas i kroppen hos patienter som har njursvikt. Dessutom finns det en risk att lidokain ansamlas i kroppen hos patienter som har hjärtsvikt eller en leversjukdom. Elimineringsfasens (beta-fasen) halveringstid är 90–120 minuter. Under en kontinuerlig infusion uppnås steady-state efter 6–8 timmar. En eller flera intravenösa injektioner måste ges inledningsvis för att uppnå en tillräcklig plasmakoncentration snabbt och så att den koncentrationen sedan kan upprätthållas på en terapeutisk nivå.



### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

#### *Reproduktionstoxicitet*

I fosterstudier gjorda på råttor och kaniner observerades inga teratogena effekter av lidokain under organogenesen. Hos kaniner observerades fostertoxicitet då modern gavs toxiska doser. Hos råttor iakttoogs färre levande avkommor efter förlossningen då modern behandlades med toxiska doser under slutdräktigheten och under amningen.

#### *Gentoxicitet och karcinogenicitet*

Gentoxicitetsstudier av lidokain var negativa. Karcinogeniciteten av lidokain har inte utvärderats. 2,6-xylidin, en metabolit av lidokain, har genotoxiskt potential *in vitro*. I karcinogenicitetsstudier gjorda på råttor, där exponering för 2,6-xylidin gjordes *in utero*, efter förlossningen och genom livet, observerades tumörer i näshålan, subkutana vävnaden och levern. Den kliniska betydelsen av dessa tumörfynd för kortvarig/tidvis användning av lidokain är okänd.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid  
Natriumhydroxid (för justering av pH)  
Vatten för injektionsvätskor

### 6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

### 6.3 Hållbarhet

3 år.

Hållbarheten under kemisk och fysikalisk användning har visats vara 12 timmar i rumstemperatur (under 25 °C) och 2–8 °C. På grund av mikrobiologiska skäl ska en utspädd lösning förbrukas omedelbart. Ifall den inte förbrukas omedelbart, är förvaringstiden och omständigheterna innan förbrukning på användarens ansvar.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.  
Får ej frysas.  
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml lösning i en klar glasampull av typ I. Ampullerna har två röda färgringar.  
Förpackningsstorlek: 5 ampuller.

### 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lidocard kan utspädas med 5-procentig (50 mg/ml) glukoslösning, isoton natriumkloridlösning, Ringer-lösning och natriumbikarbonatlösning.  
För utspädning avlägsnas 50 ml lösning från en 500 ml flaska infusionsvätska och sedan tillsätts 50 ml (10 x 5 ml) Lidocard till flaskan. En färdig infusionslösning innehåller 2 mg/ml lidokainhydrokloridmonohydrat.

Ifall det finns skäl att begränsa vätskeintaget, avlägsnas 50 ml lösning från en 250 ml flaska infusionsvätska och 50 ml (10 x 5 ml) Lidocard tillsätts till flaskan. En färdig infusionslösning innehåller 4 mg/ml lidokainhydrokloridmonohydrat.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

#### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Orion Corporation  
Orionvägen 1  
FI-02200 Esbo  
Finland

#### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

35757

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

Datum för det första godkännandet: 3.5.2019

Datum för den senaste förnyelsen:

#### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

12.12.2022