

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lidocaine Grindeks 10 mg/ml injektioneste, liuos  
Lidocaine Grindeks 20 mg/ml injektioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml injektionestettä, liuosta, sisältää lidokaiinihydrokloridimonohydraattia määrän, joka vastaa 10 mg lidokaiinihydrokloridia.

Yksi 5 ml:n ampulli sisältää 50 mg lidokaiinihydrokloridia.  
Yksi 10 ml:n ampulli sisältää 100 mg lidokaiinihydrokloridia.  
Yksi 20 ml:n injektiopullo sisältää 200 mg lidokaiinihydrokloridia.  
Yksi 50 ml:n injektiopullo sisältää 500 mg lidokaiinihydrokloridia.

#### Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 5 ml:n ampulli.  
Tämä lääkevalmiste sisältää 27,8 mg natriumia per 10 ml:n ampulli.  
Tämä lääkevalmiste sisältää 55,6 mg natriumia per 20 ml:n injektiopullo.  
Tämä lääkevalmiste sisältää 139 mg natriumia per 50 ml:n injektiopullo.

Yksi ml injektionestettä, liuosta, sisältää lidokaiinihydrokloridimonohydraattia määrän, joka vastaa 20 mg lidokaiinihydrokloridia.

Yksi 2 ml:n ampulli sisältää 40 mg lidokaiinihydrokloridia.  
Yksi 5 ml:n ampulli sisältää 100 mg lidokaiinihydrokloridia.  
Yksi 10 ml:n ampulli sisältää 200 mg lidokaiinihydrokloridia.  
Yksi 20 ml:n injektiopullo sisältää 400 mg lidokaiinihydrokloridia.  
Yksi 50 ml:n injektiopullo sisältää 1000 mg lidokaiinihydrokloridia.

#### Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 2 ml:n ampulli.  
Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 5 ml:n ampulli.  
Tämä lääkevalmiste sisältää 23,8 mg natriumia per 10 ml:n ampulli.  
Tämä lääkevalmiste sisältää 47,6 mg natriumia per 20 ml:n injektiopullo.  
Tämä lääkevalmiste sisältää 119 mg natriumia per 50 ml:n injektiopullo.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos  
Kirkas, väritön tai hiukan kellertävä liuos, ei näkyviä hiukkasia.  
Liuoksen pH on 5,0–6,5.  
Liuoksen osmolaliteetti on 0,310–0,340 Osmol/kg.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Laskimonsisäinen paikallispuudutus, infiltraatiopuudutus, johtopuudutukset ja epiduraalipuudutus.

Lidocaine Grindeks 10 mg/ml on tarkoitettu aikuisille ja yli 1 vuoden ikäisille lapsille.  
 Lidocaine Grindeks 20 mg/ml on tarkoitettu aikuisille.

## 4.2 Annostus ja antotapa

### Annostus

Lidocaine Grindeks -valmistetta saa käyttää vain paikallispuudutukseen perehtynyt lääkäri tai tällaisen lääkärin valvonnassa. On määritettävä pienin mahdollinen riittävään anestesiaan tarvittava annos. Käytettävä annos riippuu potilaan iästä, ruumiinpainosta ja kliinisestä tilasta.

Taulukko on ohjeellinen aikuisille, joiden ruumiinpaino on noin 70 kilogrammaa.

Antoreitti tai antotapa	Suositellut lidokaiinihydrokloridin annokset		
	Pitoisuus (mg/ml)	Tilavuus (ml)	Kokonaisannos (mg)
Infiltraatiopuudutus:			
Pienet toimenpiteet	10 mg/ml	2–10 ml	20–100 mg
Suuret toimenpiteet	10 mg/ml	10–20 ml	100–200 mg
	20 mg/ml	5–10 ml	100–200 mg
Paikallispuudutus laskimoon:			
Käsivarsi	10 mg/ml	10–20 ml	100–200 mg
	20 mg/ml	5–10 ml	100–200 mg
Jalka	10 mg/ml	20 ml	200 mg
	20 mg/ml	10 ml	200 mg
Johtopuudutukset	10 mg/ml	2–20 ml	20–200 mg
	20 mg/ml	1–10 ml	20–200 mg
Epiduraalipuudutus:			
Lumbaalipuudutus	10 mg/ml	25–40 ml	250–400 mg
	20 mg/ml	12,5–20 ml	250–400 mg
Torakaalinen puudutus	10 mg/ml	20–30 ml	200–300 mg
	20 mg/ml	10–15 ml	200–300 mg
Sakraalipuudutus leikkaukseen	10 mg/ml	40 ml	400 mg
	20 mg/ml	20 ml	400 mg
Sakraalipuudutus synnytykseen	10 mg/ml	20–30 ml	200–300 mg
	20 mg/ml	10–15 ml	200–300 mg

### *Suurimmat suositellut annokset:*

Lidocaine Grindeks 10 mg/ml, 40 ml (400 mg of lidokaiinihydrokloridia).

Lidocaine Grindeks 20 mg/ml, 20 ml (400 mg of lidokaiinihydrokloridia).

### *Pediatriset potilaat*

Lidocaine Grindeks -valmistetta ei saa käyttää alle 1 vuoden ikäisille lapsille. Vain vahvuutta 10 mg/ml saa käyttää. Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa alle 4 vuoden ikäisiä lapsia. Injisointi määrää määrätty lapsen iän ja painon sekä toimenpiteen laajuuden mukaan. Anestesiateknikka on valittava huolellisesti. Kivuliasta anestesiatekniikkaa on vältettävä. Lapsenkäyttäytymistä on seurattava huolellisesti hoidon aikana.

Annokset lasketaan yksilöllisesti potilaan iän, painon ja toimenpiteen luonteen mukaan. Tavallinen annos lapsille (yli 2 vuoden ikäisille) on 3–4 mg/kg liuosta, joka on vahvuudeltaan 10 mg/ml. Ylipainoisilla lapsilla laskennassa on huomioitava keskimääräinen ikäpaino.

Lapsille annosteltava lidokaiinihydrokloridin annos voidaan vaihtoehtoisesti laskea seuraavalla kaavalla: lapsen paino (kilogrammoina) x 1,33.

Älä ylitä 5 mg lidokaiinihydrokloridia vastaavaa määrää painokiloa kohti.

#### *Erityiset potilasryhmät*

Annosta on pienennettävä potilaille, joiden munuaisten tai maksan toiminta on heikentynyt, sekä iäkkäille ja heikkokuntoisille potilaille iän ja fyysisen kunnon mukaan (ks. kohta 4.4).

#### Antotapa

Lidokaiinin antotapa vaihtelee toimenpiteen mukaan (infiltraatiopuudutus, laskimonsisäinen alueellinen puudutus, johtopuudutus tai epiduraalipuudutus).

Lidocaine Grindeks voidaan antaa injektiona laskimoon, ihon alle tai epiduraalitalaan.

Lidocaine Grindeks -valmistetta ei ole tarkoitettu käytettäväksi spinaalipuudutuksessa.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, muille amidityyppisille paikallispuudutteille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Lidocaine Grindeks -valmistetta ei pidä käyttää epiduraalipuudutukseen potilaille, joilla on voimakas hypotensio tai kardiogeeninen tai hypovoleeminen sokki.

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

Alueellisessa puudutuksessa ja paikallispuudutuksessa tehtävät toimenpiteet on vähäisimpiä toimenpiteitä lukuun ottamatta aina toteutettava niin, että elvytysvälineet ovat käytettävissä. Kaikissa laajoissa johtopuudutuksissa on asetettava laskimokanyyli ennen paikallispuudutteen pistämistä. Kuten kaikki paikallispuudutteet, lidokaiini voi aiheuttaa akuutteja toksisia keskushermostoon ja sydän- ja verisuonielimistöön kohdistuvia vaikutuksia, kun sen käyttö aiheuttaa suuria pitoisuuksia veressä, erityisesti laajamittaisen laskimonsisäisen annostelun jälkeen.

Varovaisuutta on noudatettava seuraavien potilasryhmien hoidossa:

- Iäkkäät ja potilaat, joiden yleinen terveydentila on heikentynyt.
- Potilaat, joilla on asteen II tai III AV-katkos, koska paikallispuudute voi heikentää sydänlihaksen johtavuutta.
- Potilaat, joilla on vaikea maksan tai munuaisten vajaatoiminta.
- Potilaita, joita hoidetaan luokan III rytmihäiriölääkkeillä (esim. amiodaroni), on valvottava huolellisesti ja EKG-seurantaa on harkittava, koska lidokaiinin ja luokan III rytmihäiriölääkkeiden sydänvaikutukset voivat olla additiivisia (ks. kohta 4.5).

Joihinkin alueellisen puudutuksen tekniikoihin voi liittyä vakavia haittavaikutuksia, esim:

- Epiduraalipuudutus voi aiheuttaa sydän- ja verisuonielimistön lamaa, erityisesti jos samanaikaisesti esiintyy hypovolemiaa. Varovaisuutta on aina noudatettava potilailla, joiden sydän- ja verisuonielimistön toiminta on heikentynyt.
- Retrobulbaariset injektiot voivat harvinaisissa tapauksissa ulottua kraniaaliseen subaraknoidaalitalaan ja aiheuttaa esimerkiksi tilapäistä sokeutumista, sydän- ja verenkiertoelimistön kollapsin, hengityskatkoksia ja kouristuksia. Nämä oireet on hoidettava välittömästi.
- Paikallispuudutteiden retro- ja peribulbaarisiin injektioihin liittyy jonkinasteinen riski silmän lihasten pysyvistä toimintahäiriöistä.
- Markkinoille tulon jälkeen on raportoitu kondrolyysistä potilailla, jotka ovat saaneet paikallispuudutusaineita postoperatiivisesti jatkuvana intra-artikulaarisena infuusiona. Suurin osa raportoiduista kondrolyysitapauksista on koskenut olkaniveltä. Monista vaikuttavista tekijöistä ja vaikutusmekanismeista koskevan tieteellisen kirjallisuuden epäjohdonmukaisuudesta johtuen syy-yhteyttä ei ole varmistettu. Jatkuva intra-artikulaarinen infuusio ei ole lidokaiinin hyväksytty käyttöaihe.

Tärkeimmät syyt ovat injisoidun paikallispuudutteen aiheuttamat traumaattiset hermovammat ja/tai paikalliset toksiset vaikutukset lihaksiin ja hermoihin. Näiden kudonsvaurioiden laajuus riippuu trauman koosta, paikallispuudutteen pitoisuudesta ja siitä, kuinka pitkään kudon on altistunut

paikallisuuduttele. Tästä syystä on käytettävä pienintä vaikuttavaa annosta.

- Pään ja kaulan alueelle vahingossa annetut intravaskulaariset injektiot voivat aiheuttaa aivo-oireita pienilläkin annoksilla.

Epiduraalipuudutus voi johtaa verenpaineen laskuun ja bradykardiaan. Tällaisten vaikutusten riskiä voidaan pienentää esimerkiksi vasopressori-injektiolla. Verenpaineen lasku on hoidettava välittömästi laskimonsisäisellä sympatomimeettisellä lääkkeellä, joka toistetaan tarpeen mukaan.

Lidocaine Grindeks injektioneste, liuos on todennäköisesti porfyriinogeeninen, eikä sitä pidä antaa akuuttia porfyriaa sairastaville potilaille, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Ehdotonta varovaisuutta on noudatettava kaikkien porfyriasta kärsivien potilaiden kohdalla.

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia.

#### 10 mg/ml injektioneste, liuos

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 5 ml:n ampulli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä lääkevalmiste sisältää 27,8 mg natriumia per 10 ml:n ampulli, joka vastaa 1,4 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää 55,6 mg natriumia per 20 ml:n injektioampulli, joka vastaa 2,8 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää 139 mg natriumia 50 ml:n injektioampulloa kohden, joka vastaa 7 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

#### 20 mg/ml injektioneste, liuos

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 2 ml:n ampulli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per 5 ml:n ampulli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

Tämä lääkevalmiste sisältää 23,8 mg natriumia per 10 ml:n ampulli, joka vastaa 1,2 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää 47,6 mg natriumia 20 ml:n injektioampulloa kohden, joka vastaa 2,4 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää 119 mg natriumia 50 ml:n injektioampulloa kohden, joka vastaa 6 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

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

Lidokaiinin metaboliaa estävät lääkkeet (esim. simetidiini) voivat aiheuttaa mahdollisesti toksisia pitoisuuksia plasmassa, kun lidokaiinia annetaan toistuvasti ja pitkäkestoisesti suurina annoksina. Tällaisilla yhteisvaikutuksilla ei ole kliinistä merkitystä, kun lidokaiinia annetaan lyhytaikaisesti suositelluilla annoksilla.

Lidokaiinia on käytettävä varoen muiden paikallisuudutteen tai luokan Ib rytmihäiriölääkkeiden kanssa, koska toksiset vaikutukset ovat additiivisia.

Erityisiä yhteisvaikutustutkimuksia paikallisuudutteen ja luokan III rytmihäiriölääkkeiden (esim. amiodaroni) kanssa ei ole tehty, mutta varovaisuutta suositellaan (ks. kohta 4.4).

## 4.6 HedeImällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Lidokaiinin käytöstä raskaana oleville naisille ei ole olemassa riittävästi tietoja.

Lidokaiini läpäisee istukan. On kohtuullista olettaa, että lidokaiinia on käytetty suurelle määrälle raskaana olevia naisia ja naisia, jotka voivat tulla raskaaksi. Ei ole näyttöä siitä, että lidokaiini aiheuttaisi häiriöitä lisääntymisprosessissa, kuten epämuodostumien lisääntynyttä esiintyvyyttä, tai että sillä olisi suoria tai epäsuoria vaikutuksia sikiöön. Ihmisiin kohdistuvaa riskiä ei kuitenkaan ole täysin tutkittu. Eläimillä tehdyistä tutkimuksista saadut tiedot eivät riitä lidokaiinin raskauteen, alkion tai sikiön kehitykseen, synnytykseen ja synnytyksen jälkeiseen kehitykseen kohdistuvien vaikutusten selvittämiseen (ks. kohta 5.3).

Lyhytaikaisessa käytössä raskauden ja synnytyksen aikana hyötyjä on punnittava riskejä vastaan. Lidokaiinilla tehtävä paraservikaalipuudutus tai pudendaalipuudutus lisää reaktioiden, kuten bradykardian ja takykardian, riskiä sikiössä. Sikiön sykettä on siksi seurattava huolellisesti (ks. kohta 5.2).

### Imetys

Lidokaiini erittyy ihmisillä äidinmaitoon pieninä määrinä. Vaikutus lapseen on epätodennäköinen, kun käytetään suositeltuja annoksia. Imetystä voidaan sen vuoksi jatkaa Lidocaine Grindeks -hoidon aikana.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Annoksesta ja antotavasta riippuen lidokaiinilla voi olla ohimenevä vaikutus liikkeisiin ja koordinaatioon, mikä vaikuttaa ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn. Potilaita on neuvottava olemaan ajamatta autoa tai käyttämättä koneita, ennen kuin normaali toimintakyky on palautunut.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Itse lääkkeen aiheuttamia haittavaikutuksia voi olla vaikea erottaa johtopuudutuksen fysiologisista vaikutuksista (esim. hypotensio, bradykardia) ja neulan suoraan (esim. hermovamma) tai epäsuorasti (esim. epiduraalinen absessi) aiheuttamista tiloista.

### Taulukko 1 Haittavaikutustaulukko

Hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ )	<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Pahoinvointi
	<i>Verisuonisto</i>	Hypotensio
Yleinen ( $> 1/100, < 1/10$ )	<i>Sydän</i>	Bradykardia
	<i>Verisuonisto</i>	Hypertensio
	<i>Hermosto</i>	Parestesia, heitehuimaus
	<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Oksentelu
Melko harvinainen ( $> 1/1000, < 1/100$ )	<i>Hermosto</i>	Keskushermostotoksisuuden oireet (kouristukset, suun ympäristön parestesia, kielen tunnottomuus, herkkäkuuloisuus, näköhäiriöt, tajunnan menetys, vapina, päihtymyksen tunne, tinnitus, dysartria)
Harvinainen ( $> 1/10\ 000, < 1/1000$ )	<i>Immuunijärjestelmä</i>	Yliherkkyysreaktiot, ml. anafylaktinen sokki
	<i>Hermosto</i>	Neuropatia, ääreishermostojen vauriot, araknoidiitti
	<i>Silmät</i>	kahtena näkeminen

	<i>Sydän</i>	Sydämenpysähdys, rytmihäiriöt
	<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Hengityslama

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

#### **4.9 Yliannostus**

Paikallispuudutteiden vahingossa annetut intravaskulaariset injektiot voivat aiheuttaa välitöntä systeemistä toksisuutta (sekunneissa tai muutaman minuutin kuluessa). Yliannostuksesta aiheutuvan systeemisen toksisuuden merkit ilmenevät myöhemmin (15–60 minuuttia injektion jälkeen), koska paikallispuudutteen pitoisuus nousee hitaammin veressä (ks. kohta 4.8). Jos systeemisen toksisuuden oireita ilmaantuu, puudutteen injisointi on heti lopetettava.

#### *Oireet*

Ensin keskushermoston eksitaatio, myöhemmin keskushermoston lamaantuminen. Suurilla annoksilla kouristuskohtausten nopea alkaminen voi olla yliannostuksen ensimmäinen oire yhdessä ahdistuksen, heitehuimauksen, näköhäiriöiden, suunpöyryksen parestesian ja pahoinvoinnin kanssa, minkä jälkeen mahdollisia oireita ovat ataksia, kuulomuutokset, euforia, sekavuus, puhevaikeudet, kalpeus, hikoilu, vapina, kouristuskohtaukset, kooma ja hengityksen pysähtyminen. Lisäksi on esiintynyt rytmihäiriöitä, pääasiassa bradyarytmioita, ja suurilla annoksilla kammiotakykardiaa, kammiovärinää, QRS-heilahdusten levenemistä ja AV-katkoksia. Sydämen vajaatoiminta, hypotensio (methemoglobinemiaa on kuvattu yksittäistapauksissa).

#### *Hoito*

Aktiivihäilyä annetaan suun kautta tapahtuneen yliannostuksen yhteydessä. (Oksennuttaminen voi olla vaarallista varhaisessa vaiheessa limakalvojen puutumisen ja kouristuskohtausten riskin vuoksi. Jos mahahuuhtelu on tarpeen, se on tehtävä letkun kautta ja endotrakeaalisen intubaation jälkeen).

Yliannostustapauksessa on ryhdyttävä välittömiin toimenpiteisiin verenkierron ja hengityksen ylläpitämiseksi ja kouristusten saamiseksi hallintaan.

Hengitysteiden avoimuus on varmistettava ja happea annettava ja potilasta ventiloitava, jos tarpeen. Verenkiertoa on ylläpidettävä suonensisäisellä nesteytyksellä ja tarvittaessa vasopressoreilla ja kronotrooppisilla ja/tai inotrooppisilla lääkkeillä, ja vaikeammassa tapauksissa hemodynaamiikkaa on seurattava.

Kouristuksia voidaan hallita laskimonsisäisillä antikongvulsivisilla lääkkeillä, kun otetaan huomioon, että kouristuslääkkeet voivat myös lamata hengitystä ja verenkiertoa.

Bradykardiaan voidaan antaa atropiinia. Jos ilmenee sydämenpysähdys, on ryhdyttävä tavanomaisiin elvytystoimenpiteisiin. Onnistunut lopputulos saattaa edellyttää pitkäkestoista elvytystä.

Dialyysillä ei ole mainittavaa merkitystä lidokaiinin akuutin yliannostuksen hoidossa.

Laskimonsisäisen lipidiemulsion käyttöä paikallispuudutuksen systeemisen toksisuuden (LAST) antidootina on harkittava.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Paikallisuudutteet, amidit, ATC-koodi: N01BB02

Lidokaiini on amidityyppinen paikallisuudute. Lidokaiini estää palautuvasti hermosäikeiden impulsseja estämällä natriumionien kulkeutumisen hermokalvon läpi. Samanlaisia vaikutuksia voidaan havaita myös aivojen ja sydänlihaksen eksitatorisilla kalvoilla. Lidokaiinin vaikutus alkaa nopeasti, sen anestesiaehto on suuri ja toksisuus vähäinen. Pienemmät lidokaiinipitoisuudet vaikuttavat vähemmän liikehermojen säikeisiin.

### 5.2 Farmakokineetiikka

#### Imeytyminen ja jakautuminen

Imeytymisnopeus riippuu annoksesta, antoreitistä ja injektiokohdan perfuusiosta. Interkostaalinen johtopuudutus johtaa suurimpiin pitoisuuksiin plasmassa (noin 1,5 µg/ml 100 mg:n injisoitua annosta kohti), kun taas vatsan alueelle annettu ihonalainen injektio johtaa pienimpiin pitoisuuksiin plasmassa (noin 0,5 µg/ml 100 mg:n injisoitua annosta kohti).

Jakautumistilavuus vakaassa tilassa on 91 litraa ja sitoutuminen plasman proteiineihin, pääasiassa alfa1-happoglykoproteiiniin, on 65-prosenttista.

Imeytyminen on täydellistä ja kaksivaiheista epiduraalitalassa, ja puoliintumisajat ovat noin 9,3 minuuttia ja 82 minuuttia. Hidas imeytyminen on lidokaiinin eliminaatiota rajoittava tekijä, mikä selittää sen, että eliminaatio on hitaampaa epiduraalisen injektion kuin laskimonsisäisen injektion jälkeen.

#### Biotransformaatio ja eliminaatio

Lidokaiini poistuu pääasiassa aineenvaihdunnan kautta. Dealkylaatiota monoetyylyglysiini-ksylididiksi (MEGX) välittävät sekä CYP1A2 että CYP3A4. MEGX metaboloituu 2,6-dimetyylianiiniiniksi ja glysiini-ksylididiksi (GX). CYP2A6 muuntaa 2,6-dimetyylianiinia edelleen 4-hydroksi-2,6-dimetyylianiiniiniksi, joka on tärkein metaboliitti virtsassa (80 %) ja erittyy konjugaattina. MEGX:llä on lidokaiinin kaltainen kouristuksia aiheuttava vaikutus, kun taas GX:llä ei ole kouristuksia aiheuttavaa vaikutusta. MEGX vaikuttaa esiintyvän plasmassa pitoisuuksina, jotka ovat samankaltaisia kuin kantayhdisteen pitoisuudet. Lidokaiinin eliminaationopeus laskimonsisäisen bolusannoksen jälkeen on noin 1,5–2 tuntia ja MEGX:n noin 2,5 tuntia.

Maksassa tapahtuvan nopean metabolian vuoksi kinetiikka on herkkä kaikille maksasairauksille. Puoliintumisaika voi olla yli kaksinkertainen maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Munuaisten vajaatoiminta ei vaikuta kinetiikkaan, mutta saattaa lisätä metaboliittien kertymistä.

Lidokaiini läpäisee istukan, ja sitoutumattoman lidokaiinin pitoisuus pysyy samana sekä äidissä että sikiössä. Kokonaispitoisuus plasmassa on kuitenkin pienempi sikiöllä, mikä johtuu vähäisemmästä sitoutumisasteesta proteiineihin.

### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

#### *Lisääntymistoksisuus*

Rotilla ja kaneilla tehdyissä alkion ja sikiön kehitystä koskevissa tutkimuksissa, joissa lidokaiinia annettiin organogeneesin aikana, ei havaittu teratogeenisiä vaikutuksia. Kaneilla havaittiin alkiotoksisuutta emolle toksisella annoksella. Tiineyden myöhäisvaiheessa ja laktaation aikana emolle toksisella annoksella hoidettujen rottien jälkeläisillä havaittiin heikentyneitä postnataalista elonjäämistä.

#### *Genotoksisuus ja karsinogeenisuus*

Lidokaiinin genotoksisuutta koskevissa tutkimuksissa ei havaittu haitallisia vaikutuksia. Lidokaiinin karsinogeenisuutta ei ole tutkittu. Lidokaiinin metaboliitilla, 2,6-dimetyylianiinilla, on genotoksista potentiaalia in vitro. Karsinogeenisuustutkimuksessa rotilla, jotka altistuivat 2,6-dimetyylianiinille kohdussa, synnytyksen jälkeen ja koko elämänsä ajan, havaittiin kasvaimia nenäontelossa,

ihonalaiskudoksessa ja maksassa. Kasvainlöydösten kliinistä merkitystä lidokaiinin lyhytaikaisen tai ajoittaisen käytön kannalta ei tiedetä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumkloridi  
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Lidokaiinihydrokloridin on raportoitu olevan yhteensopimaton liuoksissa amfoterisiini B:n, sulfadiatsiininatriumin, metoheksitaalinatriumin, kefatsoliininatriumin tai fenytoiininatriumin kanssa.

Tiettyssä happamuudessa stabiilit lääkkeet, kuten adrenaliinihydrokloridi, noradrenaliinihappotarraatti tai isoprenaliini, voivat alkaa huonontua useiden tuntien kuluessa siitä, kun ne on sekoitettu lidokaiinihydrokloridin kanssa, koska lidokaiiniliuokset voivat nostaa lopullisen liuoksen pH:n liian suureksi niiden stabiliteetin kannalta. Alkalisointi voi johtaa saostumiseen, koska lidokaiini liukenee vain vähän yli 6,5 pH:ssa.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Ei saa jäättyä.  
Säilytä alle 25 °C.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

*10 mg/ml injektioneste, liuos*

#### Ampullit

5 ml:n ja 10 ml:n värittömät hydrolyyttiset borosilikaattilasiset (tyyppi I) OPC-ampullit. Ampullit on merkitty erivärisillä renkailla. 5 tai 10 ampullia on pakattu kartonkipakkaukseen.

#### Injektionepullot

20 ml:n tai 50 ml:n värittömät borosilikaattilasiset (tyyppi I) injektionepullot, joissa on sisennetty kaula. Injektionepullot on suljettu bromobutylikumitulpalla ja sinetöity 20 mm:n alumiinirepäisysinetillä. 10 injektionepulloa on pakattu kartonkipakkaukseen.

*20 mg/ml injektioneste, liuos*

#### Ampullit

2 ml, 5 ml:n ja 10 ml:n värittömät hydrolyyttiset borosilikaattilasiset (tyyppi I) OPC-ampullit. Ampullit on merkitty erivärisillä renkailla. 5 tai 10 ampullia on pakattu kartonkipakkaukseen.

#### Injektionepullot

20 ml:n tai 50 ml:n värittömät borosilikaattilasiset (tyyppi I) injektionepullot, joissa on sisennetty kaula. Injektionepullot on suljettu bromobutylikumitulpalla ja sinetöity 20 mm:n alumiinirepäisysinetillä. 10 injektionepulloa on pakattu kartonkipakkaukseen.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsitte lyohjeet**

Käytä välittömästi avaamisen jälkeen.



Lääkevalmistetta ei saa säilyttää kosketuksissa metallin, esim. neulojen tai ruiskujen metalliosien kanssa, koska liuenneet metalli-ionit voivat aiheuttaa turvotusta injektio kohdassa.  
Vain kirkasta, kellertävää liuosta, jossa ei näy hiukkasia tai saostumia, saa käyttää. Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

AS GRINDEKS  
Krustpils iela 53,  
Rīga, LV-1057, Latvia

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

Lidocaine Grindeks 10 mg/ml injektioneste, liuos. MTnr.: 40464  
Lidocaine Grindeks 20 mg/ml injektioneste, liuos. MTnr.: 40467

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

<Täytetään kansallisesti>

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

31.07.2024

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lidocaine Grindeks 10 mg/ml injektionsvätska, lösning

Lidocaine Grindeks 20 mg/ml injektionsvätska, lösning

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller lidokainhydrokloridmonohydrat motsvarande 10 mg lidokainhydroklorid.

En 5 ml ampull innehåller 50 mg lidokainhydroklorid.

En 10 ml ampull innehåller 100 mg lidokainhydroklorid.

En 20 ml injektionsflaska innehåller 200 mg lidokainhydroklorid.

En 50 ml injektionsflaska innehåller 500 mg lidokainhydroklorid.

#### Hjälpämne(n) med känd effekt:

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 5 ml ampull.

Detta läkemedel innehåller 27,8 mg natrium per 10 ml ampull.

Detta läkemedel innehåller 55,6 mg natrium per 20 ml injektionsflaska.

Detta läkemedel innehåller 139 mg natrium per 50 ml injektionsflaska.

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller lidokainhydrokloridmonohydrat motsvarande 20 mg lidokainhydroklorid.

En 2 ml ampull innehåller 40 mg lidokainhydroklorid.

En 5 ml ampull innehåller 100 mg lidokainhydroklorid.

En 10 ml ampull innehåller 200 mg lidokainhydroklorid.

En 20 ml injektionsflaska innehåller 400 mg lidokainhydroklorid.

En 50 ml injektionsflaska innehåller 1000 mg lidokainhydroklorid.

#### Hjälpämne(n) med känd effekt:

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 2 ml ampull.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 5 ml ampull.

Detta läkemedel innehåller 23,8 mg natrium per 10 ml ampull.

Detta läkemedel innehåller 47,6 mg natrium per 20 ml injektionsflaska.

Detta läkemedel innehåller 119 mg natrium per 50 ml injektionsflaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

En klar, färglös eller svagt gulaktig lösning utan synliga partiklar.

Lösningens pH är 5,0-6,5.

Lösningens osmolalitet är 0,310-0,340 Osmol/kg.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Intravenös regionalbedövning, infiltrationsanestesi, nervblockader och epiduralbedövning.

Lidocaine Grindeks 10 mg/ml är avsett för vuxna och barn över 1 års ålder.  
Lidocaine Grindeks 20 mg/ml är avsett för vuxna.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

### Dosering

Lidocaine Grindeks ska endast användas av, eller under överinseende av, läkare med erfarenhet av regional anestesi. Lägsta möjliga dos för adekvat anestesi bör eftersträvas. Dosen som ska användas beror på patientens ålder, kroppsvikt och kliniska tillstånd.

Tabellen kan fungera som vägledning för vuxna med en kroppsvikt på cirka 70 kg.

Administreringsväg eller administreringsätt	Rekommenderade doser av lidokainhydroklorid		
	Koncentration (mg/ml)	Volym (ml)	Total dos (mg)
Infiltrationsanestesi:			
Mindre ingrepp	10 mg/ml	2–10 ml	20–100 mg
Större ingrepp	10 mg/ml	10–20 ml	100–200 mg
	20 mg/ml	5–10 ml	100–200 mg
Intravenös regional anestesi:			
Arm	10 mg/ml	10–20 ml	100–200 mg
	20 mg/ml	5–10 ml	100–200 mg
Ben	10 mg/ml	20 ml	200 mg
	20 mg/ml	10 ml	200 mg
Nervblockader	10 mg/ml	2–20 ml	20–200 mg
	20 mg/ml	1–10 ml	20–200 mg
Epidural anestesi:			
Lumbal analgesi	10 mg/ml	25–40 ml	250–400 mg
	20 mg/ml	12,5–20 ml	250–400 mg
Thoraxanestesi	10 mg/ml	20–30 ml	200–300 mg
	20 mg/ml	10–15 ml	200–300 mg
Sakral kirurgisk analgesi	10 mg/ml	40 ml	400 mg
	20 mg/ml	20 ml	400 mg
Sakral obstetrisk analgesi	10 mg/ml	20–30 ml	200–300 mg
	20 mg/ml	10–15 ml	200–300 mg

### *Högsta rekommenderade doser:*

Lidocaine Grindeks 10 mg/ml, 40 ml (400 mg lidokainhydroklorid)

Lidocaine Grindeks 20 mg/ml, 20 ml (400 mg lidokainhydroklorid)

### *Pediatrik population*

Lidocaine Grindeks får inte användas till barn under 1 år. Endast styrkan 10 mg/ml ska användas. Särskild försiktighet måste iakttas vid behandling av barn under 4 år. Mängden som ska injiceras bör bestämmas av barnets ålder och vikt och operationens omfattning. Anestestekniken måste väljas noggrant. Smärtsamanestesteknik bör undvikas. Barnets beteende under behandlingen måste övervakas noggrant.

Doserna beräknas individuellt efter patientens ålder, kroppsvikt och ingreppets karaktär. Den vanliga dosen för barn (över 2 år) är 3–4 mg/kg kroppsvikt av en 10 mg/ml lösning. För överviktiga barn ska genomsnittsvikten för åldern beaktas vid beräkningen.

Den dos av lidokainhydroklorid som kan ges till barn kan alternativt beräknas från formeln: barnets vikt (i kilogram) x 1,33.

Överskrid inte mängden motsvarande 5 mg lidokainhydroklorid per kilo kroppsvikt.

#### *Speciella patientgrupper*

Dosen bör reduceras hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion, hos äldre och hos patienter med nedsatt allmäntillstånd, beroende på ålder och fysisk kondition (se avsnitt 4.4).

#### Administreringssätt

Metoden för administrering av lidokain varierar beroende på förfarande (infiltrationsanestesi, intravenös regionalbedövning, nervblockad eller epiduralbedövning).

Lidocaine Grindeks kan administreras som intravenös, subkutan eller epidural injektion.

Lidocaine Grindeks är inte indicerat för användning vid spinal anestesi.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot lokalanestetika av amidtyp eller mot något hjälpämne som ges i avsnitt 6.1.

Lidocaine Grindeks ska inte användas för epidural anestesi hos patienter med uttalad hypotoni eller med kardiogen eller hypovolemisk chock.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Med undantag för de enklaste ingreppen bör regionala och lokala anestesiförfaranden alltid utföras med återupplivningsutrustning tillgänglig. Vid en större blockad ska en intravenös kanyl sättas in innan lokalbedövningen injiceras. Liksom alla lokalanestetika kan lidokain orsaka akuta centralnervösa och kardiovaskulära toxiska effekter när användningen orsakar höga koncentrationer i blodet, särskilt efter omfattande intravaskulär administrering.

Iaktta försiktighet vid behandling av följande patientkategorier:

- Äldre och allmänt försvagade patienter.
- Patienter med AV-block II eller III, eftersom lokalbedövning kan minska myokardets konduktivitet.
- Patienter med kraftigt nedsatt lever- eller njurfunktion.
- Patienter som behandlas med klass III-antiarytmika (t.ex. amiodaron) ska hållas under noggrann övervakning och EKG-övervakning bör övervägas, eftersom hjärteffekterna av lidokain och klass III-antiarytmika kan vara additiva (se avsnitt 4.5).

Vissa regionala anestesitekniker kan vara förknippade med allvarliga biverkningar. Exempel:

- Epiduralbedövning kan orsaka kardiovaskulär depression, särskilt i fall av samtidig hypovolemi. Försiktighet bör alltid iakttas hos patienter med nedsatt kardiovaskulär funktion.
- Retrobulbära injektioner kan i sällsynta fall nå det kraniala subaraknoidalrummet och orsaka exempelvis temporär blindhet, kardiovaskulär kollaps, apné och kramper. Dessa symtom måste behandlas omedelbart.
- Retro- och peribulbära injektioner med lokalanestetika medför en viss risk för ihållande okulär muskeldysfunktion.
- Rapporter om kondrolys hos patienter som fått postoperativ intraartikulär kontinuerlig infusion av lokalanestetika har förekommit efter marknadsföring. Majoriteten av de rapporterade fallen av kondrolys har involverat axelleden. På grund av flera bidragande faktorer och inkonsekvens i den vetenskapliga litteraturen när det gäller verkningsmekanismen har orsakssamband inte fastställts. Intraartikulär kontinuerlig infusion är inte en godkänd indikation för lidokain.

De främsta orsakerna är traumatiska nervskador och/eller lokala toxiska effekter på muskler och nerver orsakade av det injicerade lokalbedövningsmedlet. Omfattningen av dessa vävnadsskador beror på traumats storlek, lokalbedövningens koncentration och hur länge vävnaden exponerats för lokalbedövningen. Av denna anledning bör den lägsta effektiva dosen användas.

- Oavsiktlig intravaskulär injektion i huvud- och halsområdena kan orsaka cerebrala symtom även vid låga doser.

Epiduralbedövning kan leda till blodtrycksfall och bradykardi. Risken för sådana effekter kan minskas, till exempel genom injektion av en vasopressor. Sänkt blodtryck ska omedelbart behandlas med ett intravenöst sympatomimetikum. Behandlingen upprepas vid behov.

Lidocaine Grindeks injektionslösning är sannolikt porfyrinogen och bör inte ges till patienter med akut porfyri, om det inte är absolut oundvikligt. Strikt försiktighet bör iakttas hos alla patienter med porfyri.

Detta läkemedel innehåller natrium.

#### 10 mg/ml injektionsvätska, lösning

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 5 ml ampull, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 27,8 mg natrium per 10 ml ampull, motsvarande 1,4 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag på 2 g natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller 55,6 mg natrium per 20 ml injektionsflaska, motsvarande 2,8 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag på 2 g natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller 139 mg natrium per 50 ml injektionsflaska, motsvarande 7 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag på 2 g natrium för vuxna.

#### 20 mg/ml injektionsvätska, lösning

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 2 ml ampull, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per 5 ml ampull, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

Detta läkemedel innehåller 23,8 mg natrium per 10 ml ampull, motsvarande 1,2 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag på 2 g natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller 47,6 mg natrium per 20 ml injektionsflaska, motsvarande 2,4 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag på 2 g natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller 119 mg natrium per 50 ml injektionsflaska, motsvarande 6 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag på 2 g natrium för vuxna.

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

Läkemedel som hämmar metabolismen av lidokain (t.ex. cimetidin) kan orsaka potentiellt toxiska plasmakoncentrationer när lidokain ges upprepade gånger i höga doser under långa tidsperioder. Sådana interaktioner har ingen klinisk relevans efter korttidsbehandling med lidokain i rekommenderade doser.

Lidokain ska användas med försiktighet tillsammans med andra lokalanestetika eller klass Ib-antiarytmika, eftersom de toxiska effekterna är additiva.

Specifika interaktionsstudier med lokalanestetika och klass III-antiarytmika (t.ex. amiodaron) har inte utförts, men försiktighet rekommenderas (se avsnitt 4.4).

## 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

### Graviditet

Det finns inte tillräckligt med data avseende behandling av gravida kvinnor med lidokain.

Lidokain passerar placentan. Det är rimligt att anta att lidokain har använts hos ett stort antal gravida kvinnor och kvinnor i fertil ålder. Det finns inga bevis för att lidokain orsakar störningar i reproduktionsprocessen, såsom ökad förekomst av missbildningar eller har någon direkt eller indirekt effekt på fostret. Risken för människor är dock inte helt utredd.

Djurstudier är ofullständiga avseende effekterna av lidokain på graviditet, embryonal-/fosterutveckling, förlossning och utveckling efter födseln (se avsnitt 5.3).

Vid kortvarig användning under graviditet och förlossning bör fördelarna vägas mot riskerna. Paracervikal blockad eller pudendusblockad med lidokain ökar risken för reaktioner som bradykardi/takykardi hos fostret. Fostrets hjärtfrekvens måste därför övervakas noggrant (se avsnitt 5.2).

### Amning

Lidokain utsöndras i bröstmjolk i små mängder. Effekt på barnet är osannolik när det används i rekommenderade doser. Amningen kan därför fortsätta under behandling med Lidocaine Grindeks.

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

Beroende på dos och administrerings sätt kan lidokain ha en tillfällig effekt på rörelse och koordination, vilket påverkar förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienter bör rådas att undvika dessa aktiviteter tills normal funktion är helt återställd.

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar orsakade av läkemedlet i sig kan vara svåra att skilja från de fysiologiska effekterna av nervblockaden (t.ex. hypotoni, bradykardi) och tillstånd som är direkt orsakade av nålen (t.ex. nervskada) eller indirekt (t.ex. epidural abscess).

Tabell 1 Förteckning över biverkningar i tabellform

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ )	<i>Magtarmkanalen</i>	Illamående
	<i>Blodkärl</i>	Hypotension
Vanliga ( $> 1/100, < 1/10$ )	<i>Hjärtat</i>	Bradykardi
	<i>Blodkärl</i>	Hypertoni
	<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Parestesi, yrsel
	<i>Magtarmkanalen</i>	Kräkning
Mindre vanliga ( $> 1/1000$ till $< 1/100$ )	<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Symtom på CNS-toxicitet (kramper, cirkumoral parestesi, domningar i tungan, hyperakusi, synstörningar, medvetslöshet, tremor, känsla av berusning, tinnitus, dysartri)
Sällsynta ( $> 1/10\ 000$ till $< 1/1000$ )	<i>Immunsystemet</i>	Anafylaktisk reaktion, inklusive anafylaktisk chock
	<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Neuropati, perifera nervskador, araknoidit
	<i>Ögon</i>	Dubbelseende
	<i>Hjärtat</i>	Hjärtstopp, arytmier

	<i>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</i>	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 via det nationella rapporteringssystemet

webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Oavsiktliga intravaskulära injektioner av lokalanestetika kan orsaka omedelbar systemisk toxicitet (inom några sekunder till några minuter). Tecken på systemisk toxicitet på grund av överdosering uppträder senare (15-60 minuter efter injektion) som ett resultat av en långsammare ökning av koncentrationen av lokalbedövningsmedlet i blodet (se avsnitt 4.8). Om tecken på systemisk toxicitet uppträder ska injektionen avbrytas omedelbart.

#### *Symtom*

Först CNS-excitation, därefter CNS-depression. I stora doser kan det första symtomet vara plötsliga anfall åtföljt av ångest, yrsel, synstörningar, perioral parestesi, illamående, följt av ataxi, hörseländringar, eufori, förvirring, talsvårigheter, blekhet, svettning, tremor, kramper, koma och andningsstopp. Arytmier, främst bradyarytmier och med stora doser ventrikulär takykardi, ventrikelflimmer, breddökade QRS-komplex, AV-block förekommer också. Hjärtsvikt, hypotension (methemoglobinemi beskrivs i enstaka fall).

#### *Behandling*

Aktivt kol vid oral överdosering. (Provocerade kräkningar kan vara farliga på grund av slemhinnebedövning och risk för anfall i ett tidigt skede. Om en magsköljning är nödvändig bör den utföras via en sond och efter endotrakeal intubering).

I händelse av överdosering ska omedelbara åtgärder vidtas för att upprätthålla cirkulation och andning och för att kontrollera kramper.

Fri luftväg ska upprättas och syrgas administreras. Assisterad ventilation ges vid behov. Cirkulationen bör upprätthållas med infusion av intravenösa vätskor och vid behov vasopressorer, kronotropa och/eller inotropa läkemedel, med hemodynamisk övervakning i svårare fall.

Kramper kan kontrolleras genom intravenös administrering av antikonvulsiva läkemedel. Beakta att antikonvulsiva läkemedel också kan hämma andning och cirkulation.

Atropin kan ges mot bradykardi. Om hjärtstillestånd skulle inträffa ska standardförfaranden för återupplivning sättas in. En längre återupplivningsinsats kan komma att krävas för ett framgångsrikt resultat.

Dialys är av försumbart värde vid behandling av akut överdosering med lidokain.

Användning av en intravenös lipidemulsion som antidot mot den systemiska toxiska reaktionen utlöst av lokalanestetikum (LAST) bör övervägas.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lokalanestetika, amidler, ATC-kod: N01BB02

Lidokain är ett lokalanestetikum av amidtyp. Lidokain blockerar reversibelt impulserna i nervfibrerna genom att hämma transporten av natriumjoner genom nervmembranet. Liknande effekter kan också ses på exciteriska membran i hjärnan och i hjärtmuskeln. Lidokain har en snabbt insättande effekt, hög anestetisk styrka och låg toxicitet. Lägre koncentrationer av lidokain har mindre effekt på motoriska nervfibrer.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption och distribution

Absorptionshastigheten beror på dos, administreringsätt och perfusion vid injektionsstället. Interkostala blockader leder till de högsta plasmakoncentrationerna (ca 1,5 µg/ml per 100 mg injicerad vätska), medan subkutana injektioner i bukområdet leder till de lägsta plasmakoncentrationerna (ca 0,5 µg/ml per 100 mg injicerad vätska).

Distributionsvolymen vid steady state är 91 liter och bindningen till plasmaproteiner, främst till alfa-1-syragykoprotein, är 65 %.

Absorptionen är total och bifasisk från epiduralrummet med halveringstider på cirka 9,3 minuter respektive 82 minuter. Den långsamma absorptionen är den tidsbegränsande faktorn vid eliminering av lidokain, vilket förklarar den långsammare elimineringen efter epidural injektion jämför med efter intravenös injektion.

### Metabolism och eliminering

Lidokain elimineras huvudsakligen genom metabolism. Dealkylering till monoetylglycinxylylidid (MEGX) förmedlas av både CYP1A2 och CYP3A4. MEGX metaboliseras till 2,6-dimetylanilin och glycinxylylidid (GX). 2,6-dimetylanilin omvandlas ytterligare av CYP2A6 till 4-hydroxi-2,6-dimetylanilin som är den huvudsakliga urinmetaboliten (80 %) och som utsöndras som ett konjugat. MEGX har en konvulsiv aktivitet som liknar lidokain, medan GX saknar konvulsiv aktivitet. MEGX verkar förekomma i plasmakoncentrationer som liknar modersubstansen. Elimineringshastigheten för lidokain och MEGX efter en intravenös bolusdos är ca 1,5-2 timmar respektive 2,5 timmar.

På grund av snabb metabolism i levern är kinetiken känslig för alla leversjukdomar. Halveringstiden kan vara mer än fördubblad hos patienter med nedsatt leverfunktion. Nedsatt njurfunktion påverkar inte kinetiken men kan öka ackumuleringen av metaboliter.

Lidokain passerar placentabarriären och koncentrationen av obundet lidokain förblir densamma hos både mor och foster. Den totala plasmakoncentrationen är dock lägre hos fostret, på grund av en lägre grad av proteinbindning.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

### *Reproduktiv toxicitet*

I studier av embryo-/fosterutveckling hos råttor och kaniner där lidokain givits under organogenesen observerades inga teratogena effekter. Embryotoxicitet observerades hos kaniner vid en maternellt toxisk dos. Avkomman till råttor som behandlats med en dos som är toxisk för modern under sen dräktighet och laktation visade minskad postnatal överlevnad.

### *Genotoxicitet och carcinogenicitet*

Genotoxicitetsstudier av lidokain var negativa. Carcinogenicitet av lidokain har inte studerats. Lidokains metabolit, 2,6-dimetylanilin, har genotoxisk potential in vitro. I en carcinogenicitetsstudie på råttor med exponering för 2,6-dimetylanilin in utero, postnatalt och under hela deras livstid, sågs tumörer i näshåla, subkutan vävnad och lever. Den kliniska relevansen av tumörfynd för kortvarig/intermittent lidokainanvändning är inte känd.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen



Natriumklorid  
Natriumhydroxid (för pH-justering)  
Vatten för injektionsvätskor

## 6.2 Inkompatibiliteter

Lidokainhydroklorid har rapporterats vara inkompatibelt i lösningar med amfotericin B, sulfadiazinnatrium, metohexitalnatrium, cefazolinnatrium eller fenytoinnatrium.

Syrastabila läkemedel som adrenalinhydroklorid, noradrenalinhydroklorid och isoprenalin kan börja försämrats flera timmar efter blandning med lidokainhydroklorid, eftersom lidokainlösningar kan höja pH-värdet i den slutliga lösningen, över det maximala pH-värdet för deras stabilitet. Alkalisering kan resultera i utfällning eftersom lidokain endast är svagt lösligt i pH över 6,5.

## 6.3 Hållbarhet

2 år

## 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Ska inte frysas.  
Förvaras vid högst 25°C.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

*10 mg/ml injektionsvätska, lösning*

### Ampuller

Som förpackning används 5 ml eller 10 ml genomskinliga, färglösa, hydrolytiskt resistent ampuller av typ I-borosilikatglas som bryts vid en utmarkerad punkt. Ampullerna är märkta med en färgkodad ring. 5 eller 10 ampuller är förpackade i en kartong.

### Injektionsflaskor

20 ml och 50 ml genomskinligt, borosilikatgjutet typ I-glas med krymphals och i injektionsflaskor. Flaskorna är förslutna med en 20 mm propp av bromobutylgummi och en 20 mm lättöppnad förslutning av aluminium. 10 injektionsflaskor är förpackade i en kartong.

*20 mg/ml injektionsvätska, lösning*

### Ampuller

Som förpackning används 2 ml, 5 ml eller 10 ml genomskinliga, färglösa, hydrolytiskt resistent ampuller av typ I-borosilikatglas som bryts vid en utmarkerad punkt. Ampullerna är märkta med en färgkodad ring. 5 eller 10 ampuller är förpackade i en kartong.

### Injektionsflaskor

20 ml och 50 ml genomskinligt, borosilikatgjutet typ I-glas med krymphals och i injektionsflaskor. Flaskorna är förslutna med en 20 mm propp av bromobutylgummi och en 20 mm lättöppnad förslutning av aluminium. 10 injektionsflaskor är förpackade i en kartong.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Använd omedelbart efter att förpackningen öppnats.

Läkemedlet får inte förvaras i kontakt med metaller, t.ex. nålar eller metalldelar av sprutor eftersom lösta metalljoner kan orsaka svullnad på injektionsstället.

Endast klara, färglösa lösningar utan partiklar och utfällningar ska användas. Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

**7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

AS GRINDEKS  
Krustpils iela 53,  
Rīga, LV-1057, Lettland

**8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Lidocaine Grindeks 10 mg/ml injektionsvätska, lösning. MTnr.: 40464  
Lidocaine Grindeks 20 mg/ml injektionsvätska, lösning. MTnr.: 40467

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

<Ska fyllas i nationellt>

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

31.07.2024