

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lidokain Aguettant 10 mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
Lidokain Aguettant 20 mg/ml injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

#### Lidokain Aguettant 10 mg/ml

Yksi millilitra injektionestettä sisältää 10 mg lidokaiinihydrokloridia (lidokaiinihydrokloridimonohydraattina).

Yksi 10 ml:n esitäytetty ruisku sisältää 100 mg lidokaiinihydrokloridia (lidokaiinihydrokloridimonohydraattina).

#### Lidokain Aguettant 20 mg/ml

Yksi millilitra injektionestettä sisältää 20 mg lidokaiinihydrokloridia (lidokaiinihydrokloridimonohydraattina).

Yksi 10 ml:n esitäytetty ruisku sisältää 200 mg lidokaiinihydrokloridia (lidokaiinihydrokloridimonohydraattina).

#### Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan:

#### Lidokain Aguettant 10 mg/ml

Yksi millilitra injektionestettä sisältää 3,2 mg, mikä vastaa 0,14 mmol natriumia.

Yksi 10 ml esitäytetty ruisku sisältää 32 mg, mikä vastaa 1,4 mmol natriumia.

#### Lidokain Aguettant 20 mg/ml

Yksi millilitra injektionestettä sisältää 2,3 mg, mikä vastaa 0,10 mmol natriumia.

Yksi 10 ml esitäytetty ruisku sisältää 23 mg, mikä vastaa 1,0 mmol natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektio)

Kirkas ja väritön liuos

pH-arvo: 5,0–6,5

Osmolaalisuus: 270–330 mOsmol/kg

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Lidokain Aguettant on tarkoitettu infiltraatioanestesiaan ja ääreishermostojen johtopuudutukseen.

Lidokain Aguettant 10 mg/ml on tarkoitettu aikuisille ja yli 2-vuotiaille lapsille.

Lidokain Aguettant 20 mg/ml on tarkoitettu aikuisille.

## 4.2 Annostus ja antotapa

Lidokain Aguetant –valmistetta saa käyttää tai sen käyttöä saa valvoa vain lääkäri, jolla on kokemusta paikallisanestesiasta ja joka osaa elvyttää. Elvytyslaitteiden on oltava saatavilla paikallispuudutetta käytettäessä.

### Annostus

Potilaalle tulee antaa pitoisuudeltaan ja annoskooltaan pienin tehon saavuttamiseen tarvittava annos.

#### *Aikuiset*

Annos säädetään potilaan vasteen, antopaikan ja kirurgisen toimenpiteen oletetun keston mukaan. On otettava huomioon, että lidokaiinin normaali kokonaisannos on 3–5 mg/kg. Tämä vastaa tilavuutta 2–20 ml (10 mg/ml) ja 1–10 ml (20 mg/ml).

Yleisesti suositeltu lidokaiinin enimmäiskokonaisannos ei saa ylittää 200 mg aikuisen infiltraatiossa ja ääreishermon johtopuudutuksessa. Toimenpide ja potilaaseen liittyvät tekijät voivat kuitenkin edellyttää suurempien annosten käyttämistä.

Liuksen määrä vaikuttaa puudutteen leviämisalueen kokoon.

#### *Erytisyryhmät*

##### *Iäkkäät*

Iäkkäiden potilaiden annokset lasketaan yksilöllisesti potilaan iän ja painon mukaan. Annoksia voi joutua säättämään, koska sydämen minuuttitilavuus ja maksan verenvirtaus pienenevät iän myötä, mikä näkyy lidokaiinin heikentyneenä puhdistumana (ks. kohta 5.2).

##### *Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat*

Potilaita on seurattava, koska munuaisten heikkeneminen voi aiheuttaa toksisia vaikutuksia aktiivisten metaboliittien kerääntyessä (ks. kohdat 4.4 ja 5.2). Annosta voi joutua säättämään lidokaiinin pienentyneen puhdistuman ja kasvaneen puoliintumisajan takia.

##### *Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat*

Annosta voi joutua pienentämään puoleen, jos potilaalla on sydämen tai maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.4).

##### *Sydämen vajaatoimintaa sairastavat potilaat*

Annosta voi joutua pienentämään puoleen, jos potilaalla on sydämen tai maksan vajaatoimintaa (ks. kohta 4.4).

##### *Muut erityisryhmät*

Annoksia voi joutua pienentämään, jos potilaalla on huono yleiskunto tai sitoutumiskapasiteetti proteiiniin on heikentynyt (esimerkiksi munuaisten tai maksan vajaatoiminnan, syövän tai raskauden seurauksena).

##### *Pediatriset potilaat*

Lidokaiinia ei saa antaa alle kaksivuotiaille lapsille, koska tietoja on tällä hetkellä rajoitetusti tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta ja tehosta tässä potilasryhmässä.

Erityistä huolellisuutta on noudatettava 2–4-vuotiaiden lasten hoidossa.

Heille saa antaa ainoastaan miedompaa (10 mg/ml) lääkettä.

Annokset lasketaan yksilöllisesti potilaan iän, painon ja toimenpiteen luonteen perusteella. Normaali lapsen (yli 2-vuotiaan) annos on 3–4 mg/painokilo luosta, jonka vahvuus on 10 mg/ml. Ylipainoisten lasten annokset lasketaan ikää vastaavan keskimääräisen painon mukaan.

Pienten lasten annos voi olla määrältään alle puolet ruiskun tilavuudesta. Pienten lasten annos, joka on enintään 3–4 mg/kg, on laskettava ja ylimääräinen annos on tyhjennettävä ruiskusta ennen annoksen pistämistä lapseen. Ruiskuun jäävä annos suositellaan pistettäväksi hitaasti vähitellen.

#### Antotapa

Infiltraatioinjektio (ihon sisään, ihon alle tai limakalvon alle) ääreishermostojen ympäristöön. Lidokain Aguetant on käyttövalmiina esitäytetyssä ruiskussa, eikä sitä ole suunniteltu annettavaksi sähköisellä ruiskupumpulla (jatkuvaan infuusioon tai potilaan hallitsemaan toistuvaan, boluksena annettavaan epiduraalipuudutukseen).

#### **4.3 Vasta-aiheet**

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, amidityyppiselle paikallispuudutteelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

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

Lidokaiinia on käytettävä varoen, jos:

- potilaalla on epilepsia: potilaita, joilla on serebraalisia kohtauksia, täytyy valvoa erittäin huolellisesti keskushermosto-oireiden varalta. Pienetkin lidokaiiniannokset voivat lisätä kouristelualttiutta;
- potilaalla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta;
- potilaalla on myasthenia gravis;
- potilaalla on sydämen johtumishäiriö, joka aiheutuu siitä, että paikallispuudutteet saattavat vaimentaa eteis-kammiojohtumista;
- potilaan sydän-verisuonielimistön toiminnot ovat heikentyneet;
- potilaalla on bradykardia;
- potilaalla on hengityslama;
- potilas on iäkäs tai yleiseltä terveydentilaltaan heikentynyt;
- potilaalla on koagulopatia tai häntä hoidetaan antikoagulanteilla (kuten hepariinilla), NSAID-lääkkeillä (ei-steroidaalisilla tulehduskipulääkkeillä) tai plasman korvikkeilla, koska verisuonten vaurio voi johtaa vakavaan verenvuotoon.

Tahaton suonensisäinen anto tai yliannostus voivat johtaa veren korkeaan lidokaiinipitoisuuteen, joka aiheuttaa keskushermoston ja sydämen ja verisuonten akuutteja toksisia oireita.

Vahingossa annetut suonensisäiset pistokset pään ja kaulan alueelle voivat aiheuttaa serebraalisia oireita jo pieninä annoksina.

Varovaisuutta on noudatettava myös pistettäessä paikallispuudutetta tulehtuneeseen (infektoituneeseen) kudokseen, koska tällöin systeeminen imeytyminen lisääntyy johtuen voimakkaammasta verenvirtauksesta, ja vaikutus vähenee johtuen infektoituneen kudoksen alhaisemmasta pH:sta.

Markkinoille tulon jälkeen on tehty kondrolyysi-ilmoituksia potilaista, joille on annettu leikkauksen jälkeen paikallispuudutteita nivelensisäisesti jatkuvana infuusiona. Useimmat ilmoitetut kondrolyysitapaukset ovat liittyneet olkapään niveleen. Useiden myötävaikuttavien tekijöiden ja tieteellisessä kirjallisuudessa esiintyvien vaikutusmekanismia koskevien epäjohtonmukaisuuksien takia syysuhdetta ei ole vahvistettu.

Paraservikaalipuudutus voi joskus aiheuttaa sikiön bradykardiaa tai takykardiaa, joten sikiön sykettä on seurattava huolellisesti (ks. kohta 4.6).

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia.

#### Lidokain Aguetant 10 mg/ml

Tämä lääke sisältää 1,4 mmol (32 mg) natriumia yhtä ruiskullista kohti, mikä vastaa 1,6 % WHO:n suosittelemasta aikuisen päivittäisestä maksimiannoksesta, joka on 2 g natriumia.

#### Lidokain Aguetant 20 mg/ml

Tämä lääke sisältää 1,0 mmol (23 mg) natriumia yhtä ruiskullista kohti, mikä vastaa 1,2 % WHO:n suosittelemasta aikuisen päivittäisestä maksimiannoksesta, joka on 2 g natriumia.

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

#### Farmakodynaamiset yhteisvaikutukset

##### *Luokan I rytmihäiriölääkkeet*

Lidokaiinin ja muiden luokan I rytmihäiriölääkkeiden samanaikaista käyttöä tulee välttää sydämelle aiheutuvien vakavien haittavaikutusten riskin takia.

##### *Muut rytmihäiriölääkkeet*

Jos lidokaiini yhdistetään muihin rytmihäiriölääkkeisiin, kuten beetareseptorisalpaajiin tai kalsiumkanavan salpaajiin, eteis-kammio- ja intraventrikulaarijohtumiseen ja -supistumiseen kohdistuva estävä vaikutus saattaa voimistua.

##### *Yhdistäminen muihin paikallispuudutteisiin*

Eri paikallispuudutteiden yhdistäminen saattaa aiheuttaa sydän- ja verisuoni- ja keskushermostojärjestelmiin kohdistuvia summavaikutuksia.

##### *Lihassetantit*

Lidokaiini pidentää lihasrelaksanttien (kuten suksametoniumin) tehoa.

##### *Rauhoituslääkkeet, unilääkkeet*

Lidokaiinia on annettava varoen, jos potilas saa lääkkeen kanssa rauhoituslääkkeitä, jotka vaikuttavat myös keskushermoston toimintaan ja voivat siten muuttaa lidokaiinin toksisuutta. Paikallispuudutteen ja rauhoitus- tai unilääkkeiden samanaikainen käyttö voi aiheuttaa summavaikutuksen.

##### *Haihtuvat anesteetit*

Jos lidokaiinia ja haihtuvia anesteetteja annetaan samanaikaisesti, molempien lamaavat vaikutukset saattavat tehostua.

##### *Lääketuotteet, jotka voivat alentaa kouristuskyynystä*

Koska lidokaiini itsessään voi alentaa kouristuskyynystä, yhteiskäyttö muiden kouristuskyynystä alentavien lääkkeiden (kuten tramadolin tai bupropionin) kanssa voi lisätä kouristuskohautusten riskiä.

### *Lääketuotteet, jotka voivat nostaa kouristuskykyä*

Samanaikaisesti annettu diatsepaami nostaa lidokaiinin käytössä esiintyvää kouristuskykyä. Tämä on otettava huomioon, kun seurataan lidokaiinin aiheuttamia toksisuuden merkkejä potilaassa.

### *Vasokonstriktorit:*

Samanaikainen käyttö vasokonstriktorien, kuten epinefriinin, kanssa pidentää paikallispuudutuksen tehoa. Jos lidokaiinia annetaan rytmihäiriölääkkeenä, lisälääkityksenä annettava epinefriini tai norepinefriini voivat aiheuttaa sydämeen kohdistuvia potentoivia, epätoivottuja vaikutuksia.

### Farmakokineettiset yhteisvaikutukset

Lidokaiini metaboloituu pääasiassa sytokromi P 450:n isoentsyymien CYP 3A4 ja CYP 1A2 kautta (ks. kohta 5.2). Vaikuttavien aineiden eli maksaentsyymien, CYP3A4- ja CYP1A2-isoentsyymien, substraattien, estäjien ja indusoiden samanaikaisella käytöllä voi olla vaikutus lidokaiinin farmakokineetiikkaan ja siten myös sen vaikutukseen.

### *CYP 3A4- ja/tai CYP 1A2-estäjät*

Lidokaiinin samanaikainen käyttö CYP3A4- ja/tai CYP1A2-estäjien kanssa voi kiihdyttää lidokaiinin plasmapitoisuuden kasvua. Kohonneista plasmatasoista on tehty mm. seuraavia ilmoituksia:

- Amiodaroni (CYP3A4-estäjä): amiodaroni heikentää lidokaiinin maksametaboliala ja aiheuttaa siten lisääntyneen lidokaiinimäärän riskin, mikä lisää neurologista ja kardiovaskulaarista toksisuutta. Tarvittavat toimenpiteet ovat kliininen seuranta, EKG ja lidokaiinin plasmapitoisuuden seuranta. Lidokaiiniannoksia on tarvittaessa seurattava amiodaronihoidon aikana ja sen jälkeen.
- Simetidiini (CYP3A4- ja CYP1A2-estäjä): simetidiini 800 mg/vrk tai suurempina annoksina: lidokaiinin plasmapitoisuuden lisääntyminen, mikä lisää neurologista ja kardiovaskulaarista toksisuutta. Tarvittavat toimenpiteet ovat kliininen tutkimus, EKG ja lidokaiinin plasmapitoisuuden seuranta. Lidokaiiniannoksia on tarvittaessa seurattava simetidiinihoidon aikana ja sen jälkeen.
- Fluvoksamiini (CYP3A4- ja CYP1A2-estäjä): lidokaiinimäärän lisääntyminen, mikä lisää neurologista ja kardiovaskulaarista toksisuutta. Tarvittavat toimenpiteet ovat kliininen seuranta, EKG ja lidokaiinin plasmapitoisuuden seuranta. Lidokaiiniannoksia on tarvittaessa seurattava hoidon aikana ja sen jälkeen.
- Beetasalpaajat (esmololia lukuun ottamatta): suonensisäinen lidokaiini: lidokaiinimäärän kasvu, mikä lisää neurologista ja kardiovaskulaarista toksisuutta. Tarvittavat toimenpiteet ovat kliininen seuranta, EKG ja lidokaiinin plasmapitoisuuden seuranta. Lidokaiiniannoksia on tarvittaessa seurattava beetasalpaajahoidon aikana ja sen jälkeen.
- Muut tunnetut CYP3A4-estäjät: proteaasin estäjät (kuten ritonaviiri), makrolidiantibiootit (kuten erytromysiini), sienilääkkeet (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli)
- Muut tunnetut CYP1A2-estäjät: siprofloksasiini.

### *CYP 3A4- ja/tai CYP 1A2-indusoidit*

CYP3A4- ja/tai CYP 1A2-entsyymiä indusoivat vaikuttavat aineet, kuten barbituraatit (pääasiassa fenobarbitaali), karbamatsepiini, fenytoiini tai primidoni, kiihdyttävät lidokaiinin plasmapuhdistumaa ja alentavat siten lidokaiinin tehoa.

### *Muut farmakokineettiset yhteisvaikutukset*

Aineenvaihduntaa, maksan verenvirtausta, sydämen minuuttitilavuutta tai lidokaiinin jakautumaa ääreisverenkierron muuttavat lääkevalmisteet saattavat vaikuttaa lidokaiinin plasmatasoihin.

Hypokalemiaa aiheuttavat lääkevalmisteet

Lidokaiinin elektrofysiologiset vaikutukset riippuvat suuresti solunulkoisesta kaliumpitoisuudesta, ja hypokalemia voi estää ne lähes kokonaan. Vaikeaa hypokalemiaa aiheuttavien lääkevalmisteiden (esimerkiksi asetatsolamidin, loop-diureettien ja tiatsidien) samanaikaista käyttöä on sen vuoksi vältettävä tai niitä käytettäessä on seurattava huolellisesti seerumin kaliumpitoisuutta.

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

##### Raskaus

Lidokaiinin käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa ei ole riittävästi tietoa.

Lidokaiini läpäisee istukan (katso kohta 5.2). On perusteltua olettaa, että suuri määrä raskaana olevia ja sellaisia naisia, jotka voivat tulla raskaaksi, on saanut lidokaiinia. Toistaiseksi ei ole ilmoitettu nimenomaisesti lisääntymisprosessiin liittyvistä häiriöistä, kuten lisääntyneistä epämuodostumista tai sikiölle aiheutuneista suorista tai epäsuorista vaikutuksista. Ihmisille aiheutuvia riskejä ei ole kuitenkaan täysin tutkittu.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta (ks. kappale 5.3).

Hyötyjä on punnittava suhteessa riskeihin, jos valmistetta halutaan käyttää lyhytaikaisesti raskauden ja synnytyksen aikana. Paraservikaalipuudutus tai pudendaalipuudutus lidokaiinilla lisää reaktoriskää, kuten sikiön bradykardiaa/takykardiaa. Sikiön sykettä on sen vuoksi seurattava huolellisesti.

##### Imetys

Lidokaiini erittyy ihmisen rintamaitoon pieninä määrinä. Lidokaiinin käyttö suositeltuna annoksina ei todennäköisesti vaikuta imetettävään lapseen. Imetystä voidaan siten jatkaa lidokaiinihoidon aikana.

##### Hedelmällisyys

Tietoja lidokaiinin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen ei ole saatavilla.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Lidokain Aguetant -valmisteella voi olla vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

Paikallispuudutteen injektoinnin jälkeen voi esiintyä ohimenevää tuntepuutosta ja/tai motorinen salpaus. Potilaan ei pidä ennen vaikutuksen laantumista ajaa ajoneuvoilla tai käyttää koneita.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Lidokaiinin epätoivottujen vaikutusten esiintymistiheys ja vaikeusaste riippuvat annoksesta, antotavasta ja potilaan yksilöllisestä herkkyydestä.

Paikallispuudutukseen liittyvät epätoivotut vaikutukset ovat harvinaisia, jos kyseessä ei ole yliannostus, epänormaalin nopea systeeminen imeytyminen tai vahingossa annettu suonensisäinen pistos. Näissä tapauksissa vaikutukset voivat olla hyvin vakavia, erityisesti sydämen ja neurologisen järjestelmän toiminnoille.

Lidokaiinin aiheuttamia haittavaikutuksia voi olla vaikea erottaa johtopuudutuksen fysiologisista vaikutuksista (esimerkiksi alhainen verenpaine tai bradykardia) ja tapahtumista, jotka neulanpisto aiheuttaa suoraan (kuten neurologiset leesiot) tai epäsuorasti.

Lidokaiinin antamisen jälkeen voi esiintyä paikallisen toksisuuden oireita. Systeemisiä haittavaikutuksia voidaan odottaa, jos lidokaiinin plasmapitoisuus ylittää 5–10 mg/l. Ne ilmenevät sekä keskushermoston oireina että kardiovaskulaarisina oireina.

Paikallispuudutteena annetun lidokaiinin mahdolliset epätoivotut vaikutukset ovat paljolti samat kuin muiden amidityypisten paikallispuudutteiden epätoivotut vaikutukset.

#### Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset on luetteloitu seuraavien esiintymistiheysluokkien mukaan: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ); yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ); hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Seuraavan taulukon haittavaikutukset liittyvät lidokaiinin käyttöön anesteettina.

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Esiintymistiheys tuntematon
Veri ja imukudos						Methemoglobinemia
Immuunijärjestelmä				Allerginen reaktio*, anafylaktoidiset reaktiot, bronkospasmi ja vaikeissa tapauksissa anafylaktoidinen sokki		
Hermosto		Parestesia, tajunnanmenetys. Ohimenevät neurologiset oireet.		Neuropatia, kouristukset (yliannostus), persistentti anestesia, pareesi, päänsärky, johon liittyy tinnitus ja valonarkuus. Aivohermoleesiot, neurosensorinen kuurous. Paikallinen käyttö rintakehän tai pään/kaulan alueella voi aiheuttaa sympatikussalpausten, josta seuraa ohimeneviä oireita, kuten Homerin oireyhtymä ja harlekiinioireyhtymä.		
Sydän		Bradykardia		Rytmihäiriö, sydänlihaskato tai mahdollisesti sydämenpysähdys (yliannostus tai tahaton suonensisäinen pistos)		
Silmät				Kahtena näkeminen		
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina				Hengityslama		



Verisuonisto		Matala verenpaine, korkea verenpaine				
--------------	--	--------------------------------------	--	--	--	--

Elinjärjestelmäluokka	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Hyvin harvinainen	Esiintymistiheys tuntematon
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Oksentelu				
Iho ja ihonalainen kudokset				Ihottuma, nokkosihottuma, ödeema		

\*Lidokaiinin allergiatestausta ihotestillä ei pidetä luotettavana.

### Pediatriset potilaat

Haittavaikutuksen esiintymistiheyden, tyypin ja vaikeusasteen oletetaan olevan lapsella sama kuin aikuisella.

### Muut erityisryhmät

Läikkäillä potilailla epätoivottavien vaikutusten esiintyvyys voi lisääntyä.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista

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

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## 4.9 Yliannostus

Toksisia reaktioita esiintyy yksilöllisen herkkyyden mukaan lidokaiiniannoksella, joka on vähintään noin 5–10 mg/litra laskimoveressä.

Kuolettava plasmapitoisuus on ihmisellä 6–33 mg lidokaiinia litrassa.

Yliannostus tai vahingossa annettu suonensisäinen pistos voivat johtaa liian suureen lidokaiinin plasmapitoisuuteen. Tämä aiheuttaa akuutin toksisuuden merkkejä, ja seurauksena voi olla erittäin vakavia haittavaikutuksia. Lidokaiinin toksiset vaikutukset riippuvat plasmapitoisuuden tasosta. Mitä korkeampi plasmapitoisuus on ja mitä nopeammin se nousee, sitä tiheämmin toksisia reaktioita esiintyy ja sitä vakavampia ne ovat. Tällaiset toksiset reaktiot koskevat keskushermostoa ja sydän- ja verisuonijärjestelmää.

### Oireet

Pieni lidokaiinin toksinen yliannostus stimuloi keskushermostoa. Suuria toksisia plasmapitoisuuksia aiheuttava huomattava yliannostus aiheuttaa keskeisten toimintojen lamautumisen. Keskushermoston toksisuus on asteittain voimistuva vaste, johon liittyy oireita ja merkki

eskaloituvasta vaikeusasteesta.

Aluksi havaittavia oireita ovat: pyöritys, huimaus, kiihtyneisyys, hallusinaatiot, euforia, pelko, haukottelu, sairaalloinen puheliaisuus, päänsäryt, pahoinvointi, oksentelu, huulten parestesia, kielen tunnottomuus, tinnitus ja dysartria sekä heikentynyt kuulo- ja näköaisti.

Muita subjektiivisia keskushermoston oireita ovat: ajan ja paikan tajun hämärtyminen ja ajoittainen uneliaisuuden tunne. Lisäksi on tehty ilmoituksia takykardiasta, kohonneesta verenpaineesta ja punoituksesta.

Seuraavat hälytysmerkit edellyttävät tarkkaa seuranta: lihasten nykiminen, värinä, vilunväristykset ja yleistyneet kohtaukset. Samanaikaisesti annettu diatsepaami nostaa lidokaiinin käytössä esiintyvää kouristuskynnystä. Tämä on otettava huomioon, kun seurataan lidokaiinin aiheuttamia toksisuuden merkkejä potilaassa.

Jos annetaan hyvin suuri annos: keskushermoston yleistynyt lama, hengityslama, kooma ja hengityksen pysähtyminen.

Kardiovaskulaarista toksisuutta voi esiintyä vaikeissa tapauksissa: sydänrytmin häiriöitä, kuten kammioisälyönti, kammiovärinä, palpoimattomissa oleva pulssi, kalpeus, merkittävä bradykardia, eteis-kammiojohtumishäiriöt, sydämen supistumisvireyden heikkeneminen, matala verenpaine ja sydämenpysähdys.

### Hoito

Jos akuutin toksisuuden merkkejä esiintyy paikallispuudutteen antamisen aikana, anestesian antaminen on lopetettava välittömästi. Nestettä tulee antaa suonensisäisesti ehkäisemään hapenpuute ja asidoosi, jotka potentioivat paikallispuudutteen systeemistä toksisuutta (LAST) ja kiihdyttävät tilan etenemistä kardiovaskulaariseen kollapsiin ja kohtaukseen.

Jos esiintyy kouristuksia, happeuttamista on pidettävä yllä ja verenkiertoa tuettava. Tarvittaessa on annettava kouristuksia ehkäisevää lääkettä. Suonensisäisesti annettavaa lipidiemulsiota tulee harkita.

Jos kardiovaskulaarinen lama on ilmeinen (matala verenpaine, bradykardia), on harkittava hoitoa suonensisäisellä nestekorvaushoidolla, vasopressorisilla, kronotrooppisilla ja/tai inotrooppisilla lääkkeillä.

Jos verenkierto pysähtyy, on aloitettava välittömästi painelu-puhalluselvytys. Onnistunut lopputulos voi vaatia pitkään kestävä elvytyksen.

Jos potilaalla on ilmennyt paikallispuudutteen systeemisen toksisuuden (LAST) merkkejä, häntä on seurattava vähintään 12 tunnin ajan, koska kardiovaskulaarinen lama voi olla sitkeä tai se voi toistua hoidon jälkeen.

Keskushermostoon vaikuttavat analeptiset lääkkeet ovat vasta-aiheisia.

Erityistä vastalääkettä ei ole olemassa.

Lidokaiinia ei voi poistaa hemodialyysillä.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

**Farmakoterapeuttinen ryhmä: Paikallispuudutteet, amidit, ATC-koodi: N01B B02**

Lidokaiini on amidityyppinen paikallispuudute.

Lidokaiini vähentää solukalvojen läpäisevyyttä kationien suhteen, erityisesti natriumionien ja korkeina pitoisuuksina myös kaliumionien. Tämä vähentää lidokaiinipitoisuudesta riippuen hermosyiden ärtyvyyttä, koska aktiopotentiaalia tuottavan natriumin läpäisevyyden lisääntyminen on hidastunut. Lidokaiinimolekyylä siirtyy solun sisältä avoimeen natriumkanavaan ja estää sen sitoutumalla tiettyyn reseptoriin. Lidokaiinin solukalvoon liittymisen suora vaikutus on paljon vähemmän oleellinen.

Koska lidokaiinin on siirryttävä soluun ennen vaikutuskohtaan pääsemistä, sen vaikutus riippuu sen pKa:sta ja ympäristön pH:sta eli vapaan emäksen osuudesta, joka on pääasiassa hermosyiden lipofiilisten kalvojen läpi siirryvä osa.

Tulehtuneessa kudoksessa paikallispuudutteen vaikutus vähenee tällaisen kohdan laskeneen pH-arvon takia.

### 5.2 Farmakokinetiikka

#### Imeytyminen

Plasmatasot riippuvat antopaikasta ja -menetelmästä. Injisoidun paikallispuudutteen määrän ja huippuplasmatason välillä on kuitenkin heikko suhde.

Maksimipitoisuudet saavutetaan viimeistään 30 minuutin kuluttua ja suurimmalla osalla potilaista 10–20 minuutin kuluessa.

Interkostaalipuudutukseen annetun lihaksensisäisen 400 mg:n lidokaiinihydrokloridimonohydraattipistoksen jälkeen maksimiplasmapitoisuuden ( $C_{max}$ ) on määritetty olevan 6,48 mg/l, joka saavutetaan 5–15 minuutin kuluessa ( $t_{max}$ ).

Ihonalaisen pistoksen jälkeen  $C_{max}$ -arvot ovat 4,91 mg/l (vaginapistos) tai 1,95 mg/l (vatsa-alueen pistos). Tutkimuksessa, johon osallistui viisi tervettä vapaaehtoista ja jossa yläleuan poskenpuoleisessa infiltraatioanestesiassa annettiin 36 mg lidokaiinia 2-prosenttisena liuksena,  $C_{max}$ -arvo oli 0,31 mg/l.

#### Jakautuminen

Lidokaiini noudattaa kaksivaiheista eliminaatiokinetiikkaa. Suonensisäisen pistoksen jälkeen vaikuttava aine jakautuu ensin nopeasti sentraalisesta tilasta intensiivisesti perfusoituneisiin kudoksiin ja elimiin (alfajakautumisen vaihe). Tätä vaihetta seuraa uudelleenjakautuminen luustolihaksiin ja rasvakudokseen. Puoliintumisaika on alfajakautumisvaiheen aikana noin 4–8 minuuttia. Ääreiskudoksiin jakautumisen ennakoidaan tapahtuvan 15 minuutin sisällä.

Plasman proteiineihin sitoutumisen osuus on aikuisilla noin 60–80 prosenttia. Sitoutuminen riippuu vaikuttavan aineen pitoisuudesta ja lisäksi alfa-1-hapan glykoproteiinin (AAG) pitoisuudesta. AAG on akuutin vaiheen proteiini, joka sitoo vapaata lidokaiinia ja voi potilaan patofysiologisen tilan mukaan lisääntyä esimerkiksi trauman, leikkauksen tai palovamman jälkeen. Sen sijaan on osoitettu, että AAG-pitoisuudet ovat pienet vastasyntyneillä sekä maksan vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla, joilla lidokaiinin sitoutuminen plasman proteiineihin vähenee huomattavasti.

Jakautumistilavuus on vakaassa tilassa 91 litraa. Jakautumistilavuus voi vaihdella, jos potilaalla on muita sairauksia, kuten sydämen, maksan tai munuaisten vajaatoimintaa.

### Biotransformaatio

Lidokaiini metaboloituu nopeasti maksassa mono-oksygenaasien, pääasiassa oksidatiivisen N-dealkylaation, aromaattisessa renkaassa tapahtuvan hydroksylaation ja amidisidoksen hydrolyysin kautta. Hydroksyloituneet johdokset konjugoituvat.

Yhteensä noin 90 % lidokaiinista metaboloituu 4-hydroksi-2,6-ksylidiiniksi, 4-hydroksi-2,6-ksylidiiniglukuronidiksi ja pienessä määrin aktiiviseksi monoetyyliglysiiniksylydidi (MEGX)- ja glysiiniksylydidi (GX) -metaboliiteiksi.

Jälkimmäiset saattavat kerääntyä pitkään kestävien infuusioiden aikana tai jos potilaalla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, koska näillä metaboliiteilla on pitempi puoliintumisaika kuin lidokaiinilla. Jos potilaalla on maksasairauksia, metaboloitumisnopeus voi laskea 10–50 prosenttiin normaalista.

Ihmisen maksan mikrosomeista ja rekombinanteista CYP-isoformeista saadut tulokset osoittivat, että CYP1A2- ja CYP3A4-entsyymit ovat pääasiallisia lidokaiinin N-de-etylaatioon osallistuvia CYP-isoformeja.

### Eliminaatio

Lidokaiinista alle 10 prosenttia erittyy virtsaan muuttumattomana, ja loppuosuus erittyy metaboliitteina.

Eliminaation puoliintumisaika on aikuisilla 1,5–2 tuntia ja vastasyntyneillä noin 3 tuntia. Eliminaation puoliintumisaika voi pidentyä, jos potilaalla on vaikea sydämen vajaatoiminta (enintään 4–12 tuntiin) tai krooninen maksasairaus (enintään 4,5–6 tuntiin).

Aktiivisen monoetyyliglysiiniksylydidi (MEGX) -metaboliitin puoliintumisaika on 2–6 tuntia ja glysiiniksylydidi (GX) 10 tuntia. Koska niiden plasman puoliintumisaika on pidempi kuin lidokaiinin puoliintumisaika, metaboliittien (erityisesti GX:n) kertymistä saattaa esiintyä pitkäkestoisien infuusion aikana.

Lisäksi eliminaationopeus riippuu pH:sta, joten virtsan happamuuden lisääntyminen voi nostaa sitä. Plasmapuhdistuma on noin 0,95 ml/min.

Maksan verenvirtaus näyttää rajoittavan lidokaiinimetabolian nopeutta.

### Erityisryhmät

#### *Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat*

Lidokaiinin puoliintumisaika plasmassa näytti olevan muuttumaton, lukuun ottamatta jonkin verran esiintynyttä GX:n kertymää vähintään 12 tuntia kestäneen infuusion aikana. Kertymä näytti liittyvän lääkkeen pitkäaikaiseen käyttöön. Jos potilaalla kuitenkin oli vaikea munuaisten vajaatoiminta, lidokaiinin puhdistuma oli noin puolet ja lidokaiinin puoliintumisaika oli noin kaksinkertainen terveiden henkilöiden vastaavaan määrään verrattuna.

### *Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat*

Lidokaiiniin ja sen metaboliittien puoliintumisaika plasmasta saattaa pidentyä ja odotettavissa on merkitseviä vaikutuksia lidokaiinin farmakokinetiikkaan ja annostukseen, jos potilaalla on heikentynyt maksan perfuusio, esimerkiksi akuutin sydäninfarktin jälkeen tai sydämen vajaatoiminnan, maksasairauden tai kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan takia.

### *Iäkkäät*

Iäkkäillä ihmisillä eliminaation puoliintumisaika saattaa vaikuttaa pidentyneen ja jakautumistilavuus kasvaneen sydämen minuuttitilavuuden pienenemisen ja/tai maksan verenvirtauksen heikentymisen seurauksena.

### *Raskaana olevat tai imettävät naiset*

Lidokaiini läpäisee veri-istukkaesteen yksinkertaisen diffuusion avulla ja saavuttaa sikiön muutamassa minuutissa lääkkeen antamisen jälkeen.

Paraservikaalipuudutuksen jälkeen napaveressä havaittiin merkittävästi kohonneita lidokaiinipitoisuuksia.

Sikiö kykenee metaboloimaan lidokaiinia. Sikiön veressä oleva määrä on noin 60 % äidin veressä olevasta pitoisuudesta. Koska plasman proteiineihin sitoutuminen on vähäisempää sikiön veressä, farmakologisesti aktiivisen vapaan lidokaiinin pitoisuus on 1,4-kertainen äidin veren pitoisuuteen verrattuna.

Lidokaiini erittyy rintamaitoon vain pieninä määrinä.

### Pediatriset potilaat

Vastasyntyneiden  $\alpha$ 1-hapan glykoproteiini -määrät ovat pienet, ja proteiineihin sitoutuminen saattaa vähentyä. Koska vapaa osuus saattaa olla suurempi, lidokaiinin käyttöä ei suositella vastasyntyneiden hoidossa.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Eläinkokeissa annettujen suurten lidokaiiniantosten jälkeen ilmoitettu toksisuus koski keskushermostoon ja sydän- ja verisuonijärjestelmään kohdistuvia vaikutuksia.

Lidokaiinilla ei ilmennyt geenitoksista potentiaalia *in vitro*- eikä *in vivo*-geenitoksisuustesteissä. 2,6-ksylidiinissä, lidokaiinin metaboliitissa, havaittiin kuitenkin geenitoksisen aktiivisuuden merkkejä.

Lidokaiinilla ei ole tehty syöpätutkimuksia. 2,6-ksylidiinin on osoitettu kroonista altistumista koskevilla prekliinisissä toksikologisissa tutkimuksissa olevan mahdollisesti karsinogeeninen. Näiden löydösten kliinistä merkitystä ei tunneta.

Lisääntymistoksisuustutkimuksissa lidokaiinin alkiotoksisuus- tai sikiötoksisuusvaikutukset havaittiin kaniineissa ihonalaisesti annetuilla 25 mg/kg:n annoksilla. Rotille annetulla emon toksisuusrajan alittavalla lidokaiiniantoksilla ei ollut vaikutusta jälkeläisten kehitykseen synnytyksen jälkeen. Lidokaiinin ei ole havaittu aiheuttavan uros- ja naarasrottien hedelmällisyyden heikkenemistä. Lidokaiini läpäisee veri-istukkaesteen yksinkertaisen diffuusion avulla (ks. kohta 5.2).

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Natriumkloridi

Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)

Väkevä kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

## 6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

## 6.3 Kesto aika

3 vuotta  
Lääkevalmiste tulee käyttää välittömästi avaamisen jälkeen.

## 6.4 Säilytys

Pidä esitäytetty ruisku ennen käyttöä avaamattomana läpipainopakkauksessa. Ei saa jäätyä.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

10 ml:n esitäytetty ruisku on valmistettu polypropeenista ja yksittäispakattu läpipainopakkaukseen. Pahvipakkauksessa on 1 tai 10 esitäytettyä ruiskua. Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

### Käyttöohjeet:

*Valmistele esitäytetty ruisku huolellisesti seuraavien ohjeiden mukaan.*

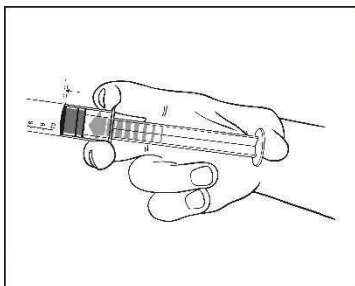
Esitäytetty ruisku on tarkoitettu vain yhden potilaan käyttöön. Hävitä esitäytetty ruisku käytön jälkeen.  
**ÄLÄ KÄYTÄ UUDELLEEN.**

Avaamaton tai ehjä läpipainopakkaus on steriili. Sen saa avata vasta juuri ennen käyttöä. Lääkevalmiste tulee tarkastaa visuaalisesti siinä näkyvien hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen käyttöä. Vain kirkasta, väritöntä liuosta, jossa ei näy hiukkasia tai saostumia, tulee käyttää. Älä käytä lääkevalmistetta, jos ruiskun turvasinetti on vahingoittunut.

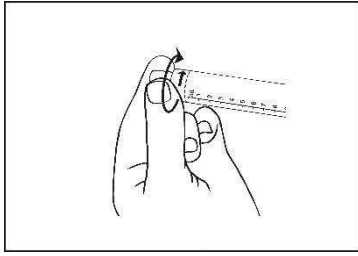
Esitäytetyn ruiskun ulkopinta on steriili ennen läpipainopakkauksen avaamista.

Aseptisesti käsitelty lääkevalmiste voidaan asettaa steriilille alueelle.

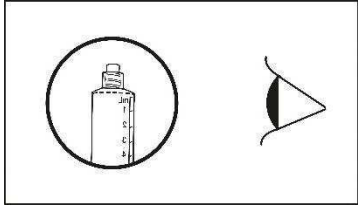
1) Vedä esitäytetty ruisku ulos steriilistä läpipainopakkauksesta.



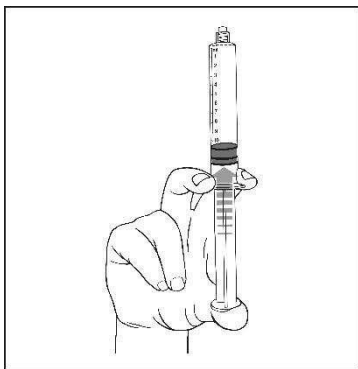
2) Työnnä mäntää tulpan vapauttamiseksi. Sterilointi on saattanut aiheuttaa tulpan kiinnittymisen esitäytetyn ruiskun seinämään.



3) Kierrä korkki irti sinetin rikkomiseksi. Älä koske esiin tulevaan luer-liittimeen, jotta se ei kontaminoidu.



4) Tarkista, että esitäytetyn ruiskun kärjen sinetti on irronnut kokonaan. Jos sinetti ei ole irronnut, pane suojus takaisin paikoilleen ja kierrä uudelleen.



5) Poista ilma työntämällä mäntää kevyesti.

6) Yhdistä esitäytetty ruisku siirtolaitteeseen tai neulaan. Työnnä mäntää hitaasti oikean tilavuuden injektioiksi.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Laboratoire Aguettant  
1 rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Ranska

## 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr: 35051 (10 mg/ml)  
MTnr: 35052 (20 mg/ml)

## 9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 09.11.2018  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 22.06.2023

## 10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19/10/2023



## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lidokain Aguettant 10 mg/ml injektionsvätska, lösning, förfylld spruta

Lidokain Aguettant 20 mg/ml injektionsvätska, lösning, förfylld spruta

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

#### Lidokain Aguettant 10 mg/ml

Varje ml injektionsvätska, lösning, innehåller 10 mg lidokainhydroklorid (som lidokainhydrokloridmonohydrat).

Varje 10 ml förfylld spruta innehåller 100 mg lidokainhydroklorid (som lidokainhydrokloridmonohydrat).

#### Lidokain Aguettant 20 mg/ml

Varje ml injektionsvätska, lösning, innehåller 20 mg lidokainhydroklorid (som lidokainhydrokloridmonohydrat).

Varje 10 ml förfylld spruta innehåller 200 mg lidokainhydroklorid (som lidokainhydrokloridmonohydrat).

Hjälpämne med känd effekt:

#### Lidokain Aguettant 10 mg/ml

Varje ml injektionsvätska innehåller 3,2 mg, motsvarande 0,14 mmol, natrium.

Varje 10 ml förfylld spruta innehåller 32 mg, motsvarande 1,4 mmol, natrium.

#### Lidokain Aguettant 20 mg/ml

Varje ml injektionsvätska innehåller 2,3 mg, motsvarande 0,10 mmol, natrium.

Varje 10 ml förfylld spruta innehåller 23 mg, motsvarande 1,0 mmol, natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta

Genomskinlig och färglös lösning

pH: 5,0 till 6,5

Osmolalitet: 270-330 mOsm/kg

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Lidokain Aguettant är avsett för infiltrationsanestesi och perifer nervblockad.

Lidokain Aguettant 10 mg/ml är avsett för vuxna och barn över 2 år.

Lidokain Aguettant 20 mg/ml är avsett för vuxna.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

Lidokain Aguetant ska endast användas av eller under överinseende av läkare med erfarenhet av lokalanestesi och återupplivning. Utrustning för återupplivning ska finnas tillgänglig när lokalanestesi administreras.

### Dosering

Lägsta möjliga koncentration och dos för adekvat anestesi ska ges.

#### *Vuxna*

Dosen ska justeras efter patientens svar, administreringsstället och hur lång tid den kirurgiska proceduren förväntas ta.

Tänk på att den normala sammanlagda dosen lidokain är 3-5 mg/kg, vilket motsvarar volymerna 2 till 20 ml (10 mg/ml) eller 1 till 10 ml (20 mg/ml).

Generellt rekommenderas att en högsta totaldos om 200 mg lidokain inte ska överskridas vid infiltration och perifer nervblockad hos vuxna. Högre maximala doser kan dock behövas beroende på ingreppets art och patientfaktorer.

Volymen injektionslösning som används har betydelse för området som anestesin sprids över.

#### *Särskilda populationer*

##### *Äldre*

För äldre patienter beräknas doserna individuellt beroende på patientens ålder och kroppsvikt. Doserna kan behöva anpassas, eftersom hjärtats minutvolym och det hepatiska blodflödet minskar med hög ålder, vilket talar för försämrad clearance av lidokain (se avsnitt 5.2).

##### *Patienter med nedsatt njurfunktion*

Patienter ska monitoreras, eftersom nedsatt njurfunktion kan orsaka toxiska effekter p.g.a. ackumulering av aktiva metaboliter (se avsnitt 4.4 och 5.2). Dosen lidokain kan behöva anpassas p.g.a. lägre clearance och längre halveringstid.

##### *Patienter med nedsatt leverfunktion*

Dosen kan behöva sänkas ända till hälften av normal dos för patienter med hjärt- eller leverinsufficiens (se avsnitt 4.4).

##### *Patienter med hjärtinsufficiens*

Dosen kan behöva sänkas ända till hälften av normal dos för patienter med hjärt- eller leverinsufficiens (se avsnitt 4.4).

##### *Andra särskilda populationer*

Dosen kan behöva sänkas till patienter med nedsatt allmäntillstånd eller patienter med försämrad kapacitet för proteinbindning (t.ex. till följd av njurinsufficiens, leverinsufficiens, cancer, graviditet).

##### *Pediatrisk population*

Lidokain ska inte användas till barn under 2 år, eftersom data avseende effekt och säkerhet för denna patientgrupp är begränsade.

Särskild försiktighet måste iakttas vid behandling av barn mellan 2 och 4 år.

Endast den lägre styrkan (10 mg/ml) får användas.

Doserna beräknas individuellt med hänsyn till barnets ålder, kroppsvikt och ingreppets omfattning. Den normala dosen till barn (över 2 år gamla) är 3-4 mg/kg kroppsvikt från en 10 mg/ml-lösning. I beräkningssyfte bör den genomsnittliga åldersvikten beaktas för överviktiga barn.

För små barn kan dosen utgöra en volym mindre än halva sprutans innehåll. En dos som inte överskrider 3-4 mg/kg beräknas till små barn och överskottet måste tömmas från sprutan innan barnet injiceras. Den återstående dosen i sprutan bör injiceras långsamt och gradvis.

#### Administreringssätt

Infiltrationsinjektion (intradermal, subkutan eller submukosal användning) i närheten av perifera nerver.

Lidokain Aguettant är en förfylld spruta som är klar för administrering och som inte är utformad för administrering med en elektronisk sprutpump (för kontinuerlig infusion eller patientkontrollerad epiduralanalgesi).

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen, lokalbedövningsmedel av amidtyp eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Lidokain ska användas med försiktighet hos patienter med:

- epilepsi: patienter med hjärnsjukdomar som leder till kramper måste övervakas mycket noggrant med avseende på symtom från centrala nervsystemet. Även låga doser av lidokain kan orsaka ökad benägenhet för kramper.
- njur- eller leverinsufficiens;
- myasthenia gravis;
- blockering av hjärtats retledningssystem eftersom lokalbedövningsmedel kan hämma atrioventrikulär överledning;
- patienter med försämrad kardiovaskulär funktion;
- bradykardi;
- andningsdepression;
- äldre och allmänt försvagade patienter;
- koagulopati eller behandling med antikoagulantia (t.ex. heparin), NSAID eller plasmaersättning, eftersom skador på blodkärl kan leda till allvarliga blödningar.

Oavsiktlig intravaskulär administrering eller överdoseringar kan leda till höga koncentrationer av lidokain i blodet, vilket kan orsaka akuta symtom i centrala nervsystemet och kardiovaskulära toxiska symtom.

Oavsiktlig intravaskulär injektion i huvud- och halsregionen kan leda till cerebrala symtom även vid låga doser.

Försiktighet ska också iakttas om lokalbedövningen ska injiceras i inflammerad (infekterad) vävnad, p.g.a. möjlig ökad systemisk absorption till följd av det högre blodflödet samt minskade effekter på grund av den infekterade vävnadens lägre pH-värde.

Efter marknadsintroduktion har det förekommit rapporter om kondrolys hos patienter som fått intraartikulär kontinuerlig infusion av lokalanestetika postoperativt. Större delen av de rapporterade fallen av kondrolys berör axelleden. På grund av flera bidragande faktorer och motsägelser i den vetenskapliga litteraturen beträffande verkningsmekanismen har orsaken inte kunnat fastställas.

Paracervikal blockad kan ibland leda till bradykardi eller takykardi hos foster. Fostrets hjärtfrekvens måste övervakas noggrant (se avsnitt 4.6).

*Detta läkemedel innehåller natrium*

Lidokain Aguetant 10 mg/ml

Detta läkemedel innehåller 1,4 mmol (32 mg) natrium per spruta, vilket motsvarar 1,6 % av WHO:s rekommenderade högsta dagliga intag om 2 g natrium för vuxna.

Lidokain Aguetant 20 mg/ml

Detta läkemedel innehåller 1,0 mmol (23 mg) natrium per spruta, vilket motsvarar 1,2 % av WHO:s rekommenderade högsta dagliga intag om 2 g natrium för vuxna.

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

### Farmakodynamiska interaktioner

*Klass I-antiarytmika*

Samtidig administrering av lidokain och andra antiarytmika i klass I ska undvikas p.g.a. risken för allvarliga hjärtbiverkningar.

*Andra antiarytmika*

Om lidokain kombineras med andra antiarytmika, som betablockerare eller kalciumflödeshämmare, kan de hämmande effekterna på atrioventrikulär och intraventrikulär överledning och på kontraktionsförmågan förstärkas.

*Kombination med andra lokalbedövningsmedel*

Kombination av olika lokalanestetika kan leda till additiva effekter på det kardiovaskulära systemet och centrala nervsystemet.

*Muskelrelaxantia*

Effekten av muskelavslappande läkemedel (t.ex. suxameton) förlängs av lidokain.

*Sedativa, hypnotika*

Lidokain ska administreras med försiktighet till patienter som behandlas med sedativa läkemedel, vilka också påverkar det centrala nervsystemet och därmed kan ändra toxiciteten av lidokain. Additiva effekter kan förekomma mellan lokalbedövningsmedlet och sedativa/hypnotika.

*Flyktiga anestetika*

Om lidokain och flyktiga anestetika ges samtidigt kan de hämmande effekterna av de bägge läkemedlen bli starkare.

*Läkemedel som kan sänka kramptröskeln*

Eftersom lidokain kan sänka kramptröskeln, kan samtidig administrering av andra läkemedel som sänker kramptröskeln (t.ex. tramadol eller bupropion) öka risken för anfall.

*Läkemedel som kan höja kramptröskeln*

Samtidig administrering av diazepam höjer tröskeln vid vilken lidokain kan orsaka kramper. Detta måste beaktas när patienter övervakas med avseende på tecken på lidokaintoxikation.

### *Vasokonstriktorer:*

Lokalanestetisk effekt förlängs genom kombination med en vasokonstriktor, t.ex. adrenalin. Om lidokain ges som antiarytmika, kan tilläggsmedicinering med adrenalin eller noradrenalin leda till förstärkta hjärtbiverkningar

### Farmakokinetiska interaktioner

Lidokain metaboliseras huvudsakligen via cytokrom P 450 isoenzymerna CYP3A4 och CYP1A2 (se avsnitt 5.2). Samtidig administrering av aktiva substanser som är substrat, hämmare eller inducerare av de hepatiska enzymerna isoenzym CYP3A4 och CYP1A2, kan påverka farmakokinetiken av lidokain och därmed även dess effekt.

### *Hämmare av CYP3A4 och/eller CYP1A2*

Samtidig administrering av lidokain och hämmare av CYP3A4 och/eller CYP1A2 kan leda till ökade plasmakoncentrationer av lidokain. Ökade plasmanivåer har rapporterats för t.ex.:

- Amiodaron (CYP3A4-hämmare): Amiodaron minskar leverns metabolism av lidokain, vilket leder till risk för ökade lidokainnivåer med ökad neurologisk och kardiovaskulär toxicitet som följd. Klinisk övervakning, EKG och kontroll av plasmakoncentrationer av lidokain ska utföras. Vid behov ska dosering med lidokain monitoreras under och efter behandling med amiodaron.
- Cimetidin (CYP3A4- och CYP1A2-hämmare): Cimetidin i doser som är lika med eller högre än 800 mg/dag: ökning av plasmakoncentration av lidokain med efterföljande ökning av neurologisk och kardiovaskulär toxicitet. Klinisk undersökning, EKG och kontroll av plasmakoncentrationer av lidokain ska utföras. Vid behov ska dosering med lidokain övervakas under och efter behandling med cimetidin.
- Fluvoxamin (CYP3A4- och CYP1A2-hämmare): Ökning av lidokainnivåer som ökar risken för neurologisk och kardiovaskulär toxicitet. Klinisk övervakning, EKG och kontroll av plasmakoncentrationer av lidokain ska utföras. Vid behov ska dosering med lidokain monitoreras under och efter behandling med fluvoxamin.
- Betablockerare (med undantag av esmolol): Intravenöst lidokain: ökning av lidokainnivåer, med efterföljande ökning av neurologisk och kardiovaskulär toxicitet. Klinisk övervakning, EKG och kontroll av plasmakoncentrationer av lidokain ska utföras. Vid behov ska dosering med lidokain monitoreras under och efter behandling med betablockerare.
- Andra kända CYP3A4-hämmare: proteashämmare (t.ex. ritonavir), makrolidantibiotika (t.ex. erytromycin), antimykotika (t.ex. ketokonazol, itraconazol).
- Andra kända CYP1A2-hämmare: ciprofloxacin.

### *CYP3A4- och/eller CYP1A2-inducerare*

Aktiva substanser som inducerar CYP3A4 och/eller CYP1A2, t.ex. barbiturater (huvudsakligen fenobarbital), karbamazepin, fenytoin eller primidon, ökar clearance av lidokain från plasma och försämrar därmed effekten av lidokain.

### *Andra farmakokinetiska interaktioner*

Läkemedel som ändrar metabolismen, det hepatiska blodflödet, hjärtminutvolymen eller perifer distribution av lidokain kan påverka nivåerna av lidokain i plasma.

Läkemedel som orsakar hypokalemi:

De elektrofysiologiska effekterna av lidokain är till stor del beroende av den extracellulära kaliumkoncentrationen och kan blockeras nästan helt av hypokalemi. Samtidig användning av läkemedel som kan orsaka allvarlig hypokalemi (t.ex. acetazolamid, loopdiuretika och tiazider) ska därför undvikas eller användas under noggrann övervakning av kaliumkoncentrationen i serum.

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

##### Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med lidokain saknas. Lidokain passerar placenta (se avsnitt 5.2). Det är rimligt att anta att lidokain har använts hos ett stort antal gravida kvinnor och kvinnor i fertil ålder. Inga specifika störningar på den reproduktiva processen har rapporterats, d.v.s. ingen ökad förekomst av missbildningar eller direkta eller indirekta effekter på fostret. Riskerna för människa är dock inte fullständigt utredda.

Djurstudier har visat på reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Vid tillfällig användning under graviditet och förlossning bör nyttan vägas mot riskerna. Paracervikal blockad eller pudendusblockad med lidokain ökar risken för reaktioner som bradykardi/takykardi hos fostret. Fostrets hjärtfrekvens måste därför övervakas noggrant.

##### Amning

Lidokain utsöndras i human bröstmjölk i små mängder. Påverkan på barnet är osannolik vid användning av rekommenderade doser. Amning kan därför fortsätta under behandling med lidokain.

##### Fertilitet

Data saknas avseende lidokains eventuella inverkan på fertilitet hos människa.

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

Lidokain Aguetant kan påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Efter injektion av lokalbedövningsmedel kan övergående sensoriskt bortfall och/eller motorblockad inträffa. Patienter ska inte framföra fordon eller använda maskiner förrän effekterna försvunnit.

#### **4.8 Biverkningar**

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Frekvens och svårighetsgrad av biverkningar från lidokain varierar med dos, administreringsätt och patientens känslighet.

Biverkningar av lokala bedövningsmedel är sällsynta vid frånvaro av överdosering, onormalt snabb systemisk absorption eller oavsiktlig intravaskulär injektion; i sådana fall kan de vara mycket allvarliga, i synnerhet med avseende på hjärta och neurologiska funktioner.

Biverkningar som orsakas av lidokain kan vara svåra att särskilja från de fysiologiska effekterna av nervblockaden (t.ex. hypotoni, bradykardi), tillstånd direkt orsakade av nålsticket (t.ex. nervskada) eller indirekt orsakade av nålsticket.

Lokala toxicitetssymtom kan inträffa efter administrering av lidokain. Systemiska biverkningar kan förväntas vid plasmakoncentrationer som överskrider 5-10 mg lidokain/liter. De uppträder i form av både CNS-symtom och kardiovaskulära symtom.

Möjliga biverkningar efter lokalbedövning med lidokain är i stort sett desamma som för andra lokalanestetika av amidtyp.

#### Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningarna som anges i detta avsnitt fördelas inom följande frekvenskategorier: 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).

Följande tabell visar biverkningar som associeras med användning av lidokain som anestetika.

Systemorgan- klass	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Mycket sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet						Methemoglo- binemi
Immunsystemet				Allergisk reaktion*, anafylaktoida reaktioner, bronkospasmoch i allvarliga fall anafylaktisk chock		
Centrala och perifera nervsystemet		Parestesi, medvets- löshet. Övergående neurologiska symtom.		Neuropati, krampanfall (överdos), ihållande anestesi, pares, huvudvärk med åtföljande tinnitus och ljuskänslighet. Kranialnervskada, neurosensorisk dövhet. Regionala applikationer i bröstkorg eller huvudet/halsen kan föranleda sympatisk blockad som leder till övergående symtom som Homers syndrom och Harlequin- syndrom.		
Hjärtat		Bradykardi		Arytmi, hjärtdepression eller eventuellt hjärtstillestånd (överdos eller oavsiktlig intravaskulär injektion)		
Ögon				Dubbelseende		
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum				Andnings- depression		
Blodkärl		Hypotoni, hypertoni				
Magtarmkanalen	Illamående	Kräkningar				
Hud och subkutan vävnad				Utslag, nässel-feber, ödem		

\*Hudtester för allergi mot lidokain anses inte vara pålitliga



### Pediatrisk population

Frekvens, typ och allvarlighetsgrad av biverkningar hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna.

### Andra särskilda populationer

Förekomsten av biverkningar kan vara högre hos äldre patienter.

### 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

#### Finland:

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

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Läkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

#### Sverige:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## **4.9 Överdoser**

Beroende på individens känslighet kan toxiska reaktioner inträffa från en koncentration i venöst blod på cirka 5-10 mg lidokain per liter och uppåt.

Dödlig plasmakoncentration för människa ligger i intervallet mellan 6 och 33 mg lidokain per liter.

En överdos eller oavsiktlig intravaskulär injektion kan leda till alltför höga koncentrationer av lidokain i plasma; detta resulterar i tecken på akut toxicitet, som kan leda till mycket allvarliga biverkningar. De toxiska effekterna av lidokain varierar beroende på plasmakoncentration; ju högre plasmakoncentration och ju snabbare den stiger, desto mer frekventa och allvarliga blir biverkningarna. Sådana toxiska reaktioner berör centrala nervsystemet och kardiovaskulära systemet.

### Symtom

Låga toxiska överdoser av lidokain leder till stimulering av centrala nervsystemet. Kraftiga överdoser, med höga plasmakoncentrationer, orsakar depression av centrala funktioner.

Toxicitet i centrala nervsystemet ger successivt tilltagande respons med symtom och tecken av ökande allvarlighetsgrad.

Till att börja med observeras symtom som: yrsel, svindel, agitation, hallucinationer, eufori, oro, gäspande, logorré, huvudvärk, illamående, kräkning, labial parestesi, avdomnad tunga, tinnitus, dysartri, nedsatt hörsel och syn.

Andra subjektiva CNS-symtom inkluderar: förvirring, tillfällig dåsighet. Takykardi, hypertoni och rodnad har också rapporterats.

Dessa varningstecken kräver noggrann övervakning: muskelryckningar, darrningar, frossa och generaliserade anfall. Samtidig administrering av diazepam höjer tröskelvärdet som krävs för att lidokain ska orsaka kramper. Detta måste beaktas när patienter övervakas för tecken på toxicitet av

lidokain.

I fall där en mycket hög dos administreras: allmän depression av centrala nervsystemet, andningsdepression, koma och andningsstillestånd.

Kardiovaskulär toxicitet kan förekomma i allvarliga fall: hjärtrytmstörningar som ventrikulärt extraslag, ventrikelflimmer, icke-palperbar puls, blekhet, kraftig bradykardi, störd atrioventrikulär överledning, minskad hjärtkontraktilitet, hypotoni och hjärtstillestånd.

### Behandling

Om tecken på akut toxicitet inträffar under administrering av lokalbedövningsmedlet, ska administreringen avbrytas omgående. Intravenös vätska ska ges för att förhindra hypoxi och acidosis, som förstärker lokalanestetisk systemisk toxicitet (LAST) och progression till kardiovaskulär kollaps och krampanfall.

Om krampanfall inträffar ska syresättning upprätthållas och cirkulationen stödjas. Vid behov kan antikonvulsiva läkemedel administreras. Användning av intravenösa fettemulsioner ska övervägas.

Om kardiovaskulär depression är tydlig (hypotoni, bradykardi) ska behandling med intravaskulär vätskeersättning, vasopressorer, kronotropa och/eller inotropa läkemedel övervägas.

Om cirkulationsstillestånd inträffar ska hjärt-/lungräddning sättas in omgående. Räddningsförsöken kanske måste pågå under en längre tid för att få ett lyckat resultat.

Patienter som har visat tecken på LAST ska övervakas i minst 12 timmar, eftersom kardiovaskulär depression kan kvarstå eller återkomma efter behandlingen.

Analeptika med central verkan är kontraindicerat.

Det finns inget specifikt motgift.

Lidokain kan inte elimineras med hemodialys.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: lokalanestetika, amider  
ATC-kod: N01B B02

Lidokain är ett lokalanestetikum av amidtyp.

Lidokain minskar cellmembranens permeabilitet för katjoner, i synnerhet natriumjoner, och vid högre koncentrationer även för kaliumjoner. Beroende på koncentrationen av lidokain leder detta till att nervfibrernas exciterbarhet minskar, eftersom inflödet av natriumjoner - vilka bygger upp aktionspotentialen - blir långsammare. Från insidan av cellen kommer lidokainmolekylen in i den öppna natriumkanalen och blockerar den genom att binda till en specifik receptor. En direkt effekt av införlivande av lidokain i cellmembranet är mycket mindre relevant.

Eftersom lidokainmolekylen måste komma in i cellen innan den når sin verkningsplats, varierar effekten beroende på dess pKa och på omgivande pH, d.v.s. på andelen fri bas, eftersom det huvudsakligen är denna molekylform som migrerar genom nervfibrernas lipofila membran. Den anestetiska effekten försämras i inflammerad vävnad p.g.a. lägre pH i sådana områden.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Plasmanivåer varierar beroende på plats och administreringsätt. Korrelationen mellan mängden lokalbedövningsmedel som injiceras och de högsta plasmanivåerna är dock svag.

Maximala koncentrationer uppnås inom högst 30 minuter. Hos flertalet patienter uppnås maximala koncentrationer inom 10-20 minuter.

Efter intramuskulär injektion av 400 mg lidokainhydrokloridmonohydrat för interkostal blockad har maximala plasmakoncentrationen ( $C_{max}$ ) fastställts vara 6,48 mg/l, vilket uppnåddes efter 5-15 min ( $t_{max}$ ).

Efter subkutan administrering erhöles  $C_{max}$ -värden på 4,91 mg/l (vaginal injektion) respektive 1,95 mg/l (bukinjektion). I en studie med 5 friska frivilliga erhöles  $C_{max}$ -värdet 0,31 mg/l efter maxillär-buccal infiltrationsanestesi med 36 mg lidokain i 2 % lösning.

### Distribution

Lidokain följer en elimineringskinetik med två faser. Efter intravenös administrering distribueras substansen först snabbt från kroppens centrala kompartment till vävnader och organ med intensiv perfusion (alfa-distributionsfas). Denna fas följs av omdistribution till skelettmuskler och fettvävnad. Halveringstiden under alfa-distributionsfasen är cirka 4-8 minuter. Distribution till perifera vävnader beräknas ske inom 15 min.

Plasmaproteinbindningen är cirka 60-80 procent hos vuxna. Den beror på koncentrationen av den aktiva substansen och dessutom på koncentrationen av alfa-1-syra glykoprotein (AAG). AAG är ett akutfasprotein som binder fritt lidokain och som kan öka efter exempelvis trauma, kirurgi eller brännskador beroende på patientens patofysiologiska tillstånd. Däremot har AAG-koncentrationerna visat sig vara låga hos nyfödda barn och patienter som lider av nedsatt leverfunktion, vilket leder till en tydlig minskning av andelen plasmaproteinbundet lidokain.

Distributionsvolymen vid steady state är 91 liter. Distributionsvolymen kan ändras för patienter som lider av andra sjukdomar, t.ex. hjärtinsufficiens, leverinsufficiens eller njurinsufficiens.

### Metabolism

Lidokain metaboliseras snabbt i levern av monooxygenaser, huvudsakligen via oxidativ N-dealkylering, hydroxylering vid den aromatiska ringen och hydrolys av amidbindningen. Hydroxylerade derivat genomgår konjugation.

Sammanlagt metaboliseras cirka 90 % av lidokain till 4-hydroxi-2,6-xylidin, till 4-hydroxi-2,6-xylidinglukuronid och i mindre grad till de aktiva metaboliterna monoetylglycinoxylidid (MEGX) och glycinoxylidid (GX).

De senare substanserna kan ackumuleras under längre infusioner eller hos patienter med allvarlig njurinsufficiens p.g.a. att de har längre halveringstid än lidokain. Hos patienter med leversjukdomar kan metabolismen vara reducerad till 10-50 procent av den normala.

Resultat med humana levermikrosomer och rekombinanta humana CYP-isoformer visade att enzymerna CYP1A2 och CYP3A4 är de huvudsakliga CYP-isoformerna som är involverade i N-deetylering av lidokain.

## Eliminering

Mindre än 10 procent av lidokain utsöndras oförändrat i urin, resterande andel i form av metaboliter.

Halveringstiden för eliminering är 1,5-2 timmar hos vuxna och cirka 3 timmar hos nyfödda. Halveringstiden för eliminering kan öka vid allvarlig hjärtsvikt (upp till 4-12 timmar) eller kronisk leversjukdom (upp till 4,5-6 timmar).

Halveringstiden för de aktiva metaboliterna monoetylglycinxylylidid (MEGX) och glycinxylylidid (GX) är 2-6 timmar respektive 10 timmar. Eftersom deras halveringstid i plasma är längre än för lidokain, kan ansamling av metaboliter, i synnerhet GX, förekomma under längre infusioner.

Elimineringshastigheten är också beroende av pH; den kan öka genom försurning av urinen. Clearance i plasma är cirka 0,95 ml/min.

Det hepatiska blodflödet verkar begränsa metaboliseringshastigheten av lidokain.

## Särskilda populationer

### *Patienter med nedsatt njurfunktion*

Lidokains halveringstid i plasma verkade vara oförändrad under infusion som varade i 12 timmar eller mer, med undantag av viss ansamling av GX. Denna ackumulering verkade vara associerad med längre tids administrering av läkemedlet. Hos patienter med allvarlig njurinsufficiens var clearance av lidokain ungefär halverad medan halveringstiden var cirka dubbelt så lång som hos friska patienter.

### *Patienter med nedsatt leverfunktion*

Halveringstiden av lidokain och dess metaboliter i plasma kan förlängas, och betydande effekter på farmakokinetik och doskrav för lidokain kan förväntas, hos patienter med försämrad leverperfusion, t.ex. efter akut hjärtinfarkt, eller om patienten har hjärtinsufficiens, leversjukdom eller hjärtsvikt.

### *Äldre*

Eliminationshalveringstiden och distributionsvolym kan synas förlängd respektive ökad hos äldre p.g.a. minskad hjärtminutvolym och/eller hepatiskt blodflöde.

### *Gravida eller ammande kvinnor*

Lidokain passerar placentabarriären via enkel diffusion och når fostret inom några minuter efter administrering.

Efter paracervikal blockad har betydligt högre koncentrationer av lidokain hittats i navelsträngsblod. Fostret kan metabolisera lidokain. Nivåer i fostrets blod är cirka 60 % av koncentrationerna i moderns blod. Koncentrationen av aktivt fritt lidokain är dock 1,4 gånger högre i fostrets blod än i moderns, p.g.a. lägre plasmaproteinbinding hos fostret. Endast små mängder lidokain utsöndras i bröstmjolk.

## Pediatrik population

Hos nyfödda barn är nivåerna av  $\alpha$ -1-syra glykoprotein låga och proteinbindningen kan vara reducerad. Eftersom den fria fraktionen kan vara högre, rekommenderas inte användning av lidokain till nyfödda barn.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

I djurstudier har toxiska effekter på det centrala nervsystemet och på det kardiovaskulära systemet rapporterats efter administrering av höga doser lidokain.

Lidokain uppvisade ingen genotoxisk potential i genotoxicitetstester *in vitro* och *in vivo*. Däremot har 2,6-xylidin, en metabolit av lidokain, visat genotoxisk aktivitet.

Inga cancerstudier har utförts med lidokain. Däremot har 2,6-xylidin visats ha karcinogen potential i prekliniska toxikologiska studier som utvärderar kronisk exponering. Den kliniska relevansen av dessa resultat är okänd.

I studier avseende reproduktionstoxicitet upptäcktes embryotoxiska eller fostertoxiska effekter av lidokain med doser på 25 mg/kg subkutant till kanin. Hos råtta har doser under den toxiska nivån för moderjuret ingen påverkan på avkommans utveckling efter födseln. Ingen försämring av fertiliteten hos han- eller honrattor kunde observeras p.g.a. lidokain.

Lidokain passerar placentarriären via enkel diffusion (se avsnitt 5.2).

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Natriumklorid,  
Natriumhydroxid (för pH-justering),  
Koncentrerad saltsyra (för pH-justering),  
Vatten för injektionsvätskor.

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.  
Läkemedlet ska användas omedelbart efter första öppnandet.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvara den förfyllda sprutan i sin öppnade blisterförpackning fram till användningstillfället. Får ej frysas.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

10 ml förfyllda sprutor av polypropen, individuellt förpackade i blisterförpackningar.  
Kartonger med 1 respektive 10 förfyllda sprutor.  
Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

### Bruksanvisning:

#### *Förbered den förfyllda sprutan noggrant enligt följande*

Den förfyllda sprutan är endast avsedd för engångsbruk till en enskild patient. Kassera den förfyllda sprutan efter användning. FÅR EJ ÅTERANVÄNDAS.

Innehållet i öppnade och oskadade blisterförpackningar är sterilt och förpackningen ska inte öppnas före användningstillfället.

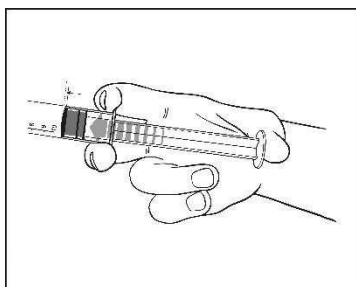
Injektionslösningen ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Endast klar och färglös lösning, fri från partiklar eller utfällningar, ska användas.

Produkten ska inte användas om plomberingen på sprutan är bruten.

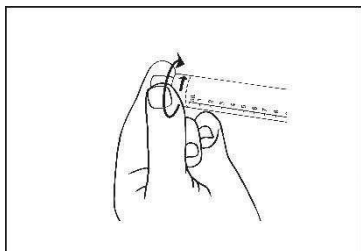
Den förfyllda sprutans ytteryta är steril tills blisterförpackningen öppnas.

Denna produkt kan placeras på en steril yta, om den hanteras med aseptisk metod.

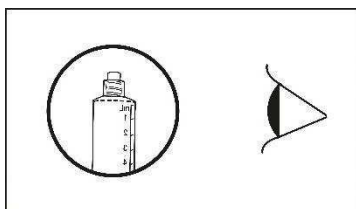
1) Ta ut den förfyllda sprutan från den sterila blisterförpackningen.



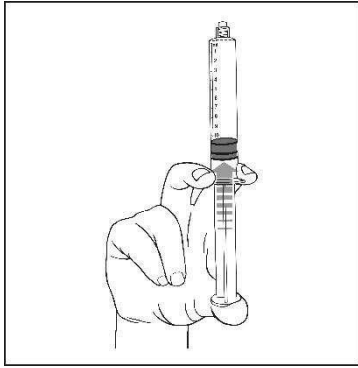
2) Tryck på kolven för att frigöra spärren. Steriliseringsprocessen kan ha fått proppen att fastna vid den förfyllda sprutan.



3) Vrid av ändlocket för att bryta förseglingen. Vidrör inte den exponerade luerkopplingen, för att undvika kontaminering.



4) Kontrollera att förseglingen på den förfyllda sprutans spets är helt borttagen. Om inte, sätt tillbaka locket och vrid igen.



5) Tryck ut luften genom att försiktigt trycka på kolven.

6) Anslut den förfyllda sprutan till en överföringsenhet eller nål. Tryck långsamt på kolven för att injicera den erforderliga volymen.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖRFÖRSÄLJNING**

Laboratoire Aguettant  
1 rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Frankrike

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

MTnr: 35051 (10 mg/ml)  
MTnr: 35052 (20 mg/ml)

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

Datum för det första godkännandet: 09.11.2018  
Datum för den senaste förnyelsen: 22.06.2023

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

19/10/2023