

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lidokain Mylan 10 mg/ml injektioneste, liuos

Lidokain Mylan 20 mg/ml injektioneste, liuos

### 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektionestettä sisältää 10 mg tai 20 mg lidokaiinihydrokloridia (monohydraattina).

1 ml sisältää 1mg/ml natriummetyyliiparahydroksibentsoattia (E219).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

### 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön injektioneste.

### 4. KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Sormien, varpaiden, korvalehtien, nenän tai peniksen johtopuudutus.

Infiltraatio- ja johtopuudutus, kun adrenaliinin käytön katsotaan olevan vasta-aiheista.

Lidokain Mylan on tarkoitettu aikuisille ja yli 1-vuotiaille lapsille.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Akuuttien toksisten reaktioiden välttämiseksi on varottava injektion antamista suoneen. Huolellinen aspirointi ennen injektiota ja sen aikana on suositeltavaa. Suuria annoksia annettaessa, esim. epiduraalianestesiassa, suositellaan annettavaksi 3-5 ml:n koeannos adrenaliinia sisältävää lyhytvaikutteista paikallispuudutetta. Tahaton suonensisäinen injektio on havaittavissa tilapäisenä pulssin nopeutumisenä.

Varsinainen puuduteannos tulee ruiskuttaa hitaasti, joko 100-200 mg/min tai inkrementaalisisina annoksina. Samalla säilytetään puheysteys potilaaseen koko ajan. Mikäli toksisia oireita ilmenee, injektio on heti keskeytettävä.

Kirurginen anestesia (esim. epiduraalipuudutus) vaatii yleensä korkeampia puudutepitoisuuksia. Matalampia puudutepitoisuuksia käytetään pienten hermojen puudutuksessa ja vähemmän voimakasta puudutusta haluttaessa (esim. synnytyskivun lievityksessä). Anesteettisen vaikutuksen syvyys ja laajeneminen riippuvat käytettävän lääkkeen määrästä. Vaikutuksen kestoa voidaan lisätä käyttämällä adrenaliinia sisältäviä liuoksia.

Jos halutaan pidentää vaikutuksen kestoa, paikallispuudute injektoidaan käyttämällä katetria. Tätä menetelmää käytetään yleisesti epiduraalipuudutuksessa, ja sitä voidaan käyttää myös hartiapunoksen puudutuksessa ja interpleuraalisessa analgesiassa.

Yleisimmissä puudutustekniikoissa käytettäväksi suositeltava annostus normaaleille aikuisille on esitetty seuraavassa taulukossa. Luvut kuvaavat odotettavissa olevaa keskimääräistä tarvittavaa annosväliä. Tekijöistä, jotka saattavat vaikuttaa käytettävään puudutustekniikkaan, ja potilaan yksilöllistä tarpeista on etsittävä tietoa alan oppikirjoista. Lääkäriin kokemus sekä potilaan fyysisen tilan tunteminen ovat tärkeitä tarvittavaa annosta arvioitaessa. On käytettävä pienintä mahdollista

annosta, jolla saavutetaan riittävä anestesia (ks. kohta 4.4). Vaikutuksen alkaminen ja kesto saattavat vaihdella yksilöllisesti.

Annostus lapsille perustuu lapsen painoon ja on enintään 5 mg/kg.

#### LIDOKAIININ ANNOSSUOSITUKSET

Taulukossa esitetyt annokset ovat annoksia, joiden katsotaan olevan välttämättömiä tehokkaan puudutuksen aikaansaamiseksi, ja niitä on pidettävä viitteellisinä käytettäessä valmistetta normaaleilla aikuisilla.

Vaikutuksen alkamisen ja keston suhteen on suuria eroja ja niistä on mahdotonta antaa tarkkaa arviota. Muista alueelliseen anestesiaan liittyvistä tekniikoista tulee etsiä tietoa alan oppikirjoista.

Puudutusmuoto	Pitoisuus		Annos		Vaikutuksen alkaminen (min)	Kesto (tuntia)	Käyttöaihe	Huomautuksia
	mg/ml	%	ml	mg				
Paikallinen infiltraatio	5	0,5	≤ 80	≤ 400	1-2	1,5-2	Kirurgiset toimenpiteet	
	10	1,0	≤ 40	≤ 400	1-2	2-3	- " -	
Sormien ja varpaiden puudutus	10	1,0	1-5	10-50	2-5	1,5-2	Kirurgiset toimenpiteet	
Interkostaalinen (kutakin hermoa kohti)	10	1,0	2-5	20-50	3-5	1-2	Kirurgiset toimenpiteet Postoperatiivinen kipu ja kylkiluiden murtumat	Samanaikaisesti puudutettujen hermojen määrän on oltava ≤ 8.
Paraservikaalinen (molemminpuolinen)	10	1,0	10	100	3-5	1-1,5	Kirurgiset toimenpiteet ja kohdunkaulan laajennus. Obstetrinen analgesia	Katso varoitukset
Pudendaalipuudutus (molemminpuolinen)	10	1,0	10	100	5-10	1,5-2	Instrumentti-avusteisessa synnytyksessä (esim. pihtejä käytettäessä)	
Alueellinen laskimopuudutus (Bierin puudutus) a. Yläraaja	5	0,5	40	200	10-15	Kiristys-siteen poistoon saakka	Kirurgiset toimenpiteet	Älä poista kiristyssidettä ennen kuin 20 minuuttia injektion jälkeen
b. Alaraaja i) kiristysreiden ympäri	5	0,5	60	300	10-15	- " -	- " -	- " -
ii) kiristysreiden pohkeen ympäri	5	0,5	40	200	10-15	- " -	- " -	- " -
Intra-artikulaarinen puudutus <sup>1</sup>	5	0,5	≤ 60	≤ 300	5-10	30-60 minuuttia "wash-	Artroskopia ja kirurgiset toimenpiteet	

	10	1,0	≤ 40	≤ 400	5-10	out <sup>3</sup> jakson jälkeen	- " -	
Aksillaarinen hartiapiunospuudutus	10	1,0	40-50	400-500	15-30	1,5-2	Kirurgiset toimenpiteet	
Supraklavikulaarinen, interskaleeninen ja subklavikulaarinen	10	1,0	30-40	300-400	15-30	1,5-2	- " -	
Iskiashermon läheisyyteen	20	2,0	15-20	300-400	15-30	2-3	Kirurgiset toimenpiteet	
"3 in 1"-puudutus (femoralis-, obturatorius- ja cutaneus lateralis - hermot)	10	1,0	30-40	300-400	15-30	1,5-2	Kirurgiset toimenpiteet	
Lumbaalinen epiduraalipuudutus	20	2,0	15-25	300-500	15-20	1,5-2	Kirurgiset toimenpiteet	Annokseen sisältyy koeannos
Torakaalinen epiduraalipuudutus	20	2,0	10-15	200-300	10-20	1,5-2	Kirurgiset toimenpiteet	Annokseen sisältyy koeannos
Kaudaalinen epiduraalipuudutus	10	1,0	20-30	200-300	15-30	1-1,5	Kirurgiset toimenpiteet ja analgesia	- " -
	20	2,0	15-25	300-500	15-30	1,5-2,0	Kirurgiset toimenpiteet	- " -
Kaudaalinen epiduraalipuudutus (lapset)	10	1,0	0,5 ml/kg	5 mg/kg	10-15	1-1,5	Kirurgiset toimenpiteet	Annosta laskettaessa otetaan huomioon sekä potilaan ikä että paino

≤ = enintään

<sup>1</sup> Kliinisessä käytössä on raportoitu kondrolyysiä potilailla, jotka ovat saaneet leikkauksen jälkeisen jatkuvan nivelensisäisen paikallispuuduteinfusion. Lidokain Mylan -valmistetta ei ole hyväksytty tähän käyttöaiheeseen (ks. myös kohta 4.4).

Lidokain Mylan -liuokset toimitetaan moniannoskäyttöisissä injektiopulloissa, jotka sisältävät natriummetyyli- ja/tai propyyli- parahydroksibentsoaattia (esim. metyyli- /propyyli- parabeeni) antimikrobiaalisena säilöntäaineena. Niitä ei saa käyttää intratekaaliseen, intrasisternaaliseen eikä intra- tai retrobulbaariseen puudutukseen.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys lidokaiinille, amidityyppisille paikallispuudutteille tai injektionesteen apuaineille. Yliherkkyys metyyli- ja/tai propyyli- parahydroksibentsoaatille (metyyli-/propyyli- parabeeni), tai niiden metaboliitille para-aminobentsoehapolle (PABA). Parabeeneja sisältäviä lidokaiinivalmisteita tulee välttää potilailla, jotka ovat allergisia esteripaikallispuudutteille tai niiden PABA-metaboliitille.

Vakava sokki, sydänkatkos, paikalliset infektiot injektioalueella (epiduraali- ja spinaalipuudutuksessa).

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kaikkein yksinkertaisimpia leikkaustoimenpiteitä lukuun ottamatta kaikki alueelliseen anestesiaan ja paikallispuudutukseen liittyvät toimenpiteet on suoritettava hyvin varustetuissa tiloissa pätevän henkilöstön avustuksella. Seurantaan ja elvytykseen tarvittavan välineistön ja lääkevalmisteiden on oltava helposti saatavilla. Laajoissa puudutuksissa tai suurilla annoksilla käytettäessä on asetettava laskimokanyyli ennen paikallispuudutteen injisointia. Lääkärillä on oltava riittävä ja asianmukainen koulutus kyseisen tekniikan käyttöön ja tietoa haittavaikutusten, systeemisen toksisuuden ja muiden komplikaatioiden diagnosoinnista ja hoidosta (ks. kohta 4.9).

Vaarallisten haittatapahtumien riskin pienentämiseksi erityishoito on tarpeen joidenkin potilaiden kohdalla:

- iäkkäät ja huonokuntoiset potilaat
- lapset. Annosta pienennetään.
- potilaat, joilla on osittainen tai täydellinen sydänkatkos, sillä paikallispuudute voi huonontaa johtumista sydämessä
- potilaat, joilla on pitkälle edennyt maksasairaus tai vaikea munuaisten toimintahäiriö
- potilaita, joita hoidetaan luokan III rytmihäiriölääkkeillä (esim. amiodaronilla), on seurattava tarkoin, ja EKG-monitorointia on harkittava, sillä sydänvaikutukset saattavat olla additiivisia (ks. kohta 4.5).

Alueellinen anestesia on usein perusteltua näissä potilasryhmissä. Yleisanestesian käytön sijaan tällaisten potilaiden tila tulisi pyrkiä saamaan mahdollisimman hyväksi ennen laajojen alueiden puuduttamista.

Potilaat, joilla on akuutti porfyria. Lidokain Mylan on todennäköisesti porfyriinogeeninen eikä sitä saa antaa potilaille, joilla on akuutti porfyria, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Porfyriaa sairastavien potilaiden kohdalla on aina noudatettava tarkoituksenmukaisia varotoimenpiteitä.

Joihinkin paikallispuudutustoimenpiteisiin saattaa liittyä vakavia haittavaikutuksia riippumatta käytetystä paikallispuudutteesta. Esim.

- sentraaliset johtopuudutukset saattavat aiheuttaa verenkiertoelimistön toiminnan heikkenemistä, etenkin hypovoleemisilla potilailla. Siksi potilailla, joiden verenkiertoelimistön toiminta on heikentynyt, epiduraalipuudutusta käytettäessä on noudatettava varovaisuutta.
- harvoissa tapauksissa injektionestettä saattaa päästä kraniaaliseen subaraknoidaalitilaan retrobulbaarisen injektion yhteydessä. Tämä voi aiheuttaa mm. tilapäistä sokeutta, verenkiertokollapsin, apneaa, kouristuksia jne.
- retro- ja peribulbaarisiin paikallispuuduteinjektioihin liittyy pieni pysyvän okulomotorisen toimintahäiriön riski. Tämä johtuu pääasiassa lihaksiin ja/tai hermoihin kohdistuvista vaurioista ja/tai paikallisista toksisista vaikutuksista. Tällaisten kudoksetilareaktioiden vaikeusaste liittyy vaurion asteeseen, paikallispuudutteen pitoisuuteen ja kudoksen paikallispuudutuksen keston. Kuten muidenkin paikallispuudutteiden kohdalla, puudutuksessa on tämän vuoksi käytettävä pienintä tehokasta pitoisuutta ja annosta.

Vasokonstriktoreita saa käyttää vain tarpeen mukaan, sillä ne voivat pahentaa kudovaurioita.

- pään ja kaulan alueen valtimoon tahattomasti annettu injektio voi aiheuttaa aivo-oireita jo pienilläkin annoksilla. Oireet ovat samankaltaisia kuin muualle kehoon tahattomasti annetun suuriannoksen intravaskulaarisen injektion yhteydessä.

Epiduraalipuudutus saattaa aiheuttaa hypotensiota ja bradykardiaa. Tätä riskiä voidaan vähentää antamalla verenkiertoon etukäteen kristalloidi- tai kolloidiliuoksia. Hypotensio on hoidettava välittömästi laskimonsisäisellä sympatomimeetillä. Annos toistetaan tarpeen mukaan.

Myyntiin tulon jälkeen on raportoitu kondrolyysia silloin, kun potilaat ovat saaneet paikallispuudutetta toimenpiteen jälkeen intra-artikulaarisena jatkuvana infuusiona. Suurin osa raportoiduista kondrolyysitapauksista liittyi olkaniveleen. Useiden myötävaikuttavien tekijöiden ja alan kirjallisuudessa esiintyvien vaikutusmekanismia koskevien ristiriitojen takia syy-yhteyttä ei ole vahvistettu. Intra-artikulaarinen jatkuva infuusio ei ole Lidokain Mylan –valmisteen hyväksytty käyttöaihe.

Lidokain Mylan -liuokset sisältävät natriummetyyliiparahydroksibentsoaattia (esim. metyyliiparabeeni) antimikrobiaalisena säilöntäaineena. Niitä ei saa käyttää intratekaaliseen, intrasisternaaliseen eikä intra- tai retrobulbaariseen puudutukseen.

Tämä lääkevalmiste sisältää 2,49 mg natriumia per millilitra. Tämä on otettava huomioon, jos potilas noudattaa vähäsuolaista ruokavaliota.

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

Lidokaiinia on annettava varoen potilaille, jotka samanaikaisesti saavat paikallispuudutetta rakenteellisesti muistuttavia lääkkeitä (esim. rytmihäiriölääkkeitä), koska niillä on additiivinen toksinen vaikutus.

Erityisiä yhteisvaikutustutkimuksia lidokaiinilla ja luokan III rytmihäiriölääkkeillä (esim. amiodaroni) ei ole tehty, mutta näitä lääkkeitä saavien potilaiden hoidossa on syytä noudattaa varovaisuutta (ks. kohta 4.4).

Lääkkeet, jotka vähentävät lidokaiinin puhdistumaa (esim. simetidiini tai beetasalpaajat), saattavat aiheuttaa toksisia pitoisuuksia plasmassa, jos suuria annoksia lidokaiinia annetaan toistuvasti kauan. Tällaisilla yhteisvaikutuksilla ei pitäisi olla kliinistä merkitystä lyhytaikaisessa käytössä suositelluilla lidokaiiniannoksilla.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### *Raskaus*

Tiedot suuresta määrästä raskauksia eivät viittaa lidokaiinin haitallisiin vaikutuksiin raskauteen tai sikiön/vastasyntyneen terveyteen.

Paraservikaalipuudutus saattaa joskus aiheuttaa sikiössä sydämen harva- tai tiheälyöntisyyttä. Sikiön sydänääniä on siksi seurattava tarkasti.

##### *Imetys*

Lidokaiinia erittyä pieniä määriä äidinmaitoon. Haitallisia vaikutuksia imeväiseen ei ole odotettavissa.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Suoranaisen anesteettisen vaikutuksen lisäksi paikallispuudutella saattaa olla hyvin lievä vaikutus psyykkisiin toimintoihin ja koordinaatioon, silloinkin kun selvää keskushermostotoksisuutta ei ilmene, ja ne voivat tilapäisesti heikentää liikkumista ja tarkkaavaisuutta.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutuksia on vaikea erottaa itse johtopuudutuksen aiheuttamista fysiologisista vaikutuksista, kuten esim. verenpaineen lasku, bradykardia, pistoksesta suoraan johtuvat tapahtumat (esim. hermovauriot) tai välillisesti johtuvat tapahtumat (epiduraaliabskessi).

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Oireet
<i>Immuunijärjestelmä</i>	Harvinaiset ( $\geq 1 / 10\ 000$ , $< 1 / 1\ 000$ )	Allergiset reaktiot, anafylaktinen sokki
<i>Hermosto</i>	Yleiset ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Heitehuimaus, parestesiat
	Melko harvinaiset ( $\geq 1 / 1\ 000$ ,	Keskushermostotoksisuuden

	< 1/100)	oireet (kouristukset, suun ympäröivien tunnottomuus, kielen tunnottomuus, hyperakusio, näköhäiriöt, vapina, tinnitus, dysartria, keskushermostolama).
	Harvinaiset ( $\geq 1 / 10\ 000$ , $< 1 / 1\ 000$ )	Neuropatia, perifeeriset hermovauriot, araknoidiitti
<i>Silmät</i>	Harvinaiset ( $\geq 1 / 10\ 000$ , $< 1 / 1\ 000$ )	Diplopia
<i>Sydän</i>	Yleiset ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ ):	Bradykardia
	Harvinaiset ( $\geq 1 / 10\ 000$ , $< 1 / 1\ 000$ )	Sydänpysähdys, sydämen rytmihäiriöt
<i>Verisuonisto</i>	Yleiset ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Hypotensio, hypertensio
<i>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</i>	Harvinaiset ( $\geq 1 / 10\ 000$ , $< 1 / 1000$ )	Hengityslama
<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Yleiset ( $\geq 1/100$ , $< 1/10$ )	Pahoinvointi, oksentelu

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
00034 Fimea

#### **4.9 Yliannostus**

##### Akuutti systeeminen toksisuus

Systeemiset toksiset reaktiot liittyvät pääasiassa keskushermostoon ja verenkiertojärjestelmään ja johtuvat paikallispuudutteen suurista pitoisuuksista veressä. Paikallispuudutteen suuri pitoisuus veressä saattaa johtua (vahingossa annetusta) intravaskulaarisesta injektioista, yliannostuksesta tai poikkeuksellisen nopeasta imeytymisestä erittäin hyvin verisuonittuneilta alueilta.

Tahattoman suonensisäisen injektion yhteydessä toksisia vaikutuksia saattaa ilmetä 1-3 minuutin kuluessa, kun taas yliannostustapauksessa huippupitoisuus plasmassa saatetaan saavuttaa vasta 20-30 minuutin kuluttua injektiokohdasta riippuen, jolloin toksisuuden merkit saattavat viivästyä.

Kaikkien amidityyppisten paikallispuudutteiden käytön yhteydessä ilmenevät keskushermostoon liittyvät reaktiot ovat samankaltaisia, kun taas sydämeen liittyvät reaktiot riippuvat enemmän lääkkeestä, sekä kvantitatiivisesti että kvalitatiivisesti. Keskushermoston toksisuusoireet ilmenevät yleensä ennen verenkiertojärjestelmään kohdistuvia toksisia vaikutuksia, paitsi jos potilas on yleisanestesiassa tai voimakkaasti sedatoitu esim. bentsodiatsepiinilla tai barbituraatilla.

*Keskushermostotoksisuus* ilmenee oireiden ja statuslöydösten asteittaisena pahenemisena. Ensimmäiset oireet ovat suun ympäristön ja kielen tunnottomuus, sekava olo, hyperakusio ja tinnitus. Näköhäiriöt,

dysartria, ja lihasten nykiminen ja vapina ovat vakavampia oireita ja ilmenevät ennen yleistyneiden kouristusten alkamista. Näitä oireita ei pidä tulkita neuroottiseksi käytökseksi. Niitä saattaa seurata tajuttomuus ja grand mal -kouristuskohtaukset, jotka voivat kestää muutamasta sekunnista useaan minuuttiin. Hapenpuute ja hiilidioksidin nousu veressä seuraavat nopeasti kouristuksia lisääntyneen lihastoiminnan ja hengityksen häiriytymisen ja mahdollisen hengitysvajeen vuoksi. Vaikeissa tapauksissa saattaa tulla hengityspysähdys. Asidoosi, hyperkalemia, hypokalsemia ja hypoksia lisäävät ja voimistavat paikallispuudutteen toksisia vaikutuksia.

Potilas toipuu, kun lidokaiini jakautuu pois keskushermostosta muualle elimistöön ja seuraavaksi metaboloituu ja erittyy elimistöstä. Toipuminen voi olla nopeaa, jollei ole käytetty hyvin suuria injektioannoksia.

*Sydän- ja verenkiertojärjestelmään kohdistuvia toksisia vaikutuksia* voi ilmetä vakavissa tapauksissa. Jos potilas on voimakkaasti sedatoitu tai yleisanestesiassa, prodromaalisia keskushermosto-oireita ei välttämättä ole. Paikallispuudutteen suuri systeeminen pitoisuus voi aiheuttaa hypotensiota, bradykardiaa, arytmiä ja jopa sydänpysähdysten, mutta harvinaisissa tapauksissa potilaan sydän on pysähtynyt ilman prodromaalisia keskushermostovaikutuksia.

*Lapsilla* saattaa olla vaikeaa havaita varhaisia oireita paikallispuudutteen toksisuudesta, jos puudute annetaan yleisanestesiassa.

#### Akuutin systeemisen toksisuuden hoito

Jos akuutin systeemisen toksisuuden tai totaalisen spinaaliblokin oireita ilmenee, paikallispuudutteen anto on heti keskeytettävä ja keskushermosto-oireita (kouristuksia ja keskushermoston lamaantumista) on hoidettava viipymättä tukemalla asianmukaisesti hengitystoimintaa ja antamalla kouristuksia ehkäisevää lääkettä.

Jos verenkierto pysähtyy, on välittömästi aloitettava painelu-puhalluselyvytys.

Jos sydän- ja verenkiertojärjestelmä lamaantuu (hypotensio, bradykardia), on harkittava asianmukaista hoitoa infuusionesteillä, vasopressorilla ja kronotrooppisilla ja/tai inotrooppisilla lääkkeillä.

Lapsille annettavien annosten on vastattava heidän ikäänsä ja painoaan.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: ATC-koodi: N01BB02

Lidokaiinihydrokloridi on amidityyppinen paikallispuudute. Lidokaiinin, kuten muidenkin paikallispuudutteen, vaikutusmekanismi perustuu sen kykyyn tilapäisesti estää hermoimpulssien kulku sulkemalla natriumionien pääsy hermosolukalvojen läpi. Hermosolukalvon natriumkanavien uskotaan toimivan paikallispuudutemolekyylien reseptorina.

Lidokaiini on keskipitkävaikutteinen ja sen vaikutus alkaa nopeasti. Vaikutuksen kesto riippuu puudutteen pitoisuudesta, annoksesta ja puudutettavista hermoista. 2-prosenttisen liuoksen vaikutuksen kesto on 1,5-2 tuntia epiduraalisesti annettuna ja 5 tuntia perifeerisissä johtopuudutuksissa. Jos Lidokain Mylan -valmistetta käytetään alhaisemmilla kuin 1 %:n pitoisuuksilla, sen vaikutus motorisiin hermosyihin on heikompi ja vaikutuksen kesto on lyhyempi.

Lidokaiinin paikallispuuduttavan vaikutuksen voimakkuus ja kesto riippuvat annoksesta ja antopaikasta.

Paikallispuudutteilla voi olla salpaava vaikutus myös aivojen ja sydänlihaksen impulsseja välittävillä kalvoilla. Jos liian suuri määrä puudutetta joutuu nopeasti verenkiertoon, toksisuuden merkkejä ja oireita alkaa ilmetä keskushermostossa ja verenkiertoelimistössä.

Pienemmillä plasmapitoisuuksilla ilmenee keskushermostotoksisuutta (ks. kohta 4.9), jota havaitaan pääasiassa ennen sydän- ja verisuonijärjestelmään kohdistuvia vaikutuksia.

Paikallispuudutteiden suora vaikutus sydämeen hidastaa sydämen impulssien johtumista, heikentää sydämen supistusvoimaa ja saattaa aiheuttaa sydämenpysähdyksen.

Välillisiä vaikutuksia verenkiertoelimistöön (hypotensio, bradykardia) saattaa esiintyä epiduraalisen annon jälkeen riippuen samanaikaisen sympaattisen hermoston salpauksen laajuudesta.

## 5.2 Farmakokineetiikka

Lidokaiinin pKa on 7,9, öljy/vesi -seoksen jakautumisvakio on 2,9 ja plasman proteiinisidonnaisuus on 65 % (pääasiassa hapan alfa<sub>1</sub>-glykoproteiini).

Lidokaiinin imeytymisnopeus riippuu annoksen suuruudesta, antotavasta ja injektiokohdan verisuonituksesta. Korkein huippupitoisuus plasmassa saavutetaan interkostaalipuudutuksen jälkeen (n. 1,5 mikrog/ml/100 ml injisoitua liuosta), kun taas vatsan alueelle ihonalaisesti annetun injektion jälkeinen pitoisuus on alhaisin (n. 0,5 mikrog/ml/100 ml injisoitua liuosta). Epiduraalipuudutus ja suuret johtopuudutukset johtavat plasmapitoisuuksiin, jotka ovat näiden arvojen välillä.

Lidokaiini imeytyy epiduraalitalasta täydellisesti ja kahdessa vaiheessa. Alkuvaiheen puoliintumisaika on 9,3 minuuttia ja loppuvaiheen 82 minuuttia. Hidas imeytyminen on lidokaiinin eliminaatiota rajoittava tekijä, mikä selittää sen, miksi ilmeinen eliminaation puoliintumisaika on pidempi laskimoon annetun epiduraali-injektion jälkeen.

Lidokaiinin kokonaisplasmapuhdistuma on 0,95 l/min, sen jakautumistilavuus vakaassa tilassa 91 litraa, puoliintumisaika 1,6 tuntia ja sen arvioitu ekstraktiosuhde (maksasta mitattuna) on 0,65. Eliminaation puoliintumisaika vastasyntyneillä on 3,2 tuntia eli lähes kaksinkertainen verrattuna aikuisiin.

Lidokaiinin puhdistuma riippuu lähes kokonaan maksan metaboliasta, johon vaikuttaa sekä verenvirtaus maksassa että metaboloivien entsyymien aktiivisuus.

Ihmisellä lidokaiini muuttuu N-dealkylaatioissa monoetyyliyglysiiniksyliidiiniksi (MEGX), jota seuraa hydrolysoituminen 2,6-ksyliidiiniksi ja hydroksylaatio 4-hydroksi-2,6-ksyliidiiniksi. MEGX saattaa edelleen dealkyloitua glysiiniksyliidiiniksi (GX). Lidokaiinin N-dealkylaation MEGX:ksi oletetaan tapahtuvan sekä CYP1A2-entsyymin että CYP3A4-entsyymin välityksellä. Metaboliitti 2,6-ksyliidiini muuttuu 4-hydroksi-2,6-ksyliidiiniksi CYP2A6-entsyymin välityksellä, joka on päämetaboliitti virtsassa ihmisellä. Vain 3 % lidokaiinista erittyy muuttumattomana virtsaan. Noin 70 % erittyy virtsaan 4-hydroksi-2,6-ksyliidiininä.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinkokeissa ei ole todettu lisääntymistoksisuutta. Genotoksisia vaikutuksia ei ole ilmennyt.

Lidokaiinin metaboliitti 2,6-ksyliidiini on potentiaalisesti genotoksista *in vitro*. Rotilla tehdyssä karsinogeenisuustutkimuksessa rotilla havaittiin kasvaimia nenäontelossa, ihonalaiskerroksessa ja maksassa, kun ne altistettiin 2,6-ksyliidiinille *in utero*, syntymän jälkeen ja koko eliniän.

Kasvainlöydösten kliinistä merkitystä lyhytaikaisessa/jaksoittaisessa/paikallisessa lidokaiinin käytössä ei tunneta. Jos kuitenkin otetaan huomioon Lidokain Mylan -hoidon lyhyt kesto, karsinogeenisia vaikutuksia ei ole odotettavissa.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet



Natriumkloridi  
Natriumhydroksidi/suolahappo  
Natriummetyyliparahydroksibentsoaatti (E219)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

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

## **6.3 Kestoaika**

2 vuotta

Mikrobiologisesti kannalta katsoen valmistetta voidaan avaamisen jälkeen säilyttää enintään 7 vuorokautta 25 °C:n lämpötilassa. Muut käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

## **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Kirkkaasta lasista valmistettu injektiopullo, joka on suljettu bromobutyylimikumitulpalla, 5 x 20 ml.

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

Ei erityisvaatimuksia.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Mylan Ireland Limited  
Unit 35/36 Grange Parade,  
Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13  
Irlanti

## **8. MYYNTILUVAN NUMEROT**

10 mg/ml : 28083

20 mg/ml : 28084

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

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 24.08.2010

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 17.02.2016

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

23.4.2019