

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Lidocaine Accord 10 mg/ml injektioneste, liuos

Lidocaine Accord 20 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

10 mg/ml:

Yksi millilitra injektionestettä sisältää 10 mg lidokaiinihydrokloridia.

Yksi 2 millilitran ampulli injektionestettä sisältää 20 mg lidokaiinihydrokloridia.

Yksi 5 millilitran ampulli injektionestettä sisältää 50 mg lidokaiinihydrokloridia.

Yksi 10 millilitran ampulli injektionestettä sisältää 100 mg lidokaiinihydrokloridia.

Yksi 20 millilitran injektiopullo injektionestettä sisältää 200 mg lidokaiinihydrokloridia.

20 mg/ml:

Yksi millilitra injektionestettä sisältää 20 mg lidokaiinihydrokloridia.

Yksi 2 millilitran ampulli injektionestettä sisältää 40 mg lidokaiinihydrokloridia.

Yksi 5 millilitran ampulli injektionestettä sisältää 100 mg lidokaiinihydrokloridia.

Yksi 10 millilitran ampulli injektionestettä sisältää 200 mg lidokaiinihydrokloridia.

Yksi 20 millilitran injektiopullo injektionestettä sisältää 400 mg lidokaiinihydrokloridia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

10 mg/ml: Yksi millilitra injektionestettä sisältää noin 0,118 mmol natriumia.

20 mg/ml: Yksi millilitra injektionestettä sisältää noin 0,082 mmol natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön liuos, jossa ei ole käytännössä lainkaan näkyviä hiukkasia.

Liuoksen pH on 4,0–5,5.

Liuoksen osmolaliteetti on 270–320 mOsmol/kg H₂O.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Lidocaine Accord on tarkoitettu infiltraatiopuudutukseen, laskimopuudutukseen, johtopuudutukseen ja epiduraalipuudutukseen.

Lidocaine Accord 10 mg/ml on tarkoitettu aikuisille ja yli 1-vuotiaille lapsille.

Lidocaine Accord 20 mg/ml on tarkoitettu aikuisille.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Lidocaine Accord -valmistetta saavat käyttää vain puudutuksiin perehtyneet, elvytystaitoiset lääkärit, tai sitä voidaan käyttää heidän valvonnassaan. Elvytyslaitteisto on oltava saatavilla paikallispuudutteita annettaessa. Käytetään pienintä mahdollista annosta, jolla saavutetaan vaadittu vaikutus.

Taulukossa on ohjeelliset määrät noin 70 kg painavalle aikuiselle. Annosta on säädettävä potilaan iän, painon ja kunnon mukaan.

Antoreitti tai toimenpide	Lidokaiinihydrokloridin suositellut 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
Laskimopuudutus:			
Käsivarsi	10 mg/ml	10–20 ml	100–200 mg
	20 mg/ml	5–10 ml	100–200 mg
Alaraaja	10 mg/ml	20 ml	200 mg
	20 mg/ml	10 ml	200 mg
Johtopuudutus	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
Torakkaalipuudutus	10 mg/ml	20–30 ml	200–300 mg
	20 mg/ml	10–15 ml	200–300 mg
Leikkaustoimenpiteen sakraalipuudutus	10 mg/ml	40 ml	400 mg
	20 mg/ml	20 ml	400 mg
Obstetrinen sakraalipuudutus	10 mg/ml	20–30 ml	200–300 mg
	20 mg/ml	10–15 ml	200–300 mg

Lidokaiinihydrokloridin suositeltu suurin yksittäisannos ei saa olla yli 400 mg.

Pediatriset potilaat

Annoksia pienennetään lapsille ja potilaille, joilla on heikko yleiskunto. Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa alle 4-vuotiaita lapsia. Injisoitava määrä on määritettävä lapsen iän ja painon sekä toimenpiteen laajuuden mukaan. Puudutustekniikka on valittava huolellisesti. Kivuliaita puudutustekniikoita on vältettävä. Lapsen käyttäytymistä hoidon aikana on seurattava huolellisesti. Keskimääräinen annos hoitokertaa kohden on 20–30 mg lidokaiinihydrokloridia. Lapsille annettava lidokaiinihydrokloridiannos (milligrammoina) voidaan vaihtoehtoisesti laskea kaavasta: lapsen paino (kilogrammoina) x 1,33. Annos ei saa ylittää 5 mg lidokaiinihydrokloridia kehon painokiloa kohden.

Lidokaiini-injektioita ei suositella vastasyntyneille (ks. kohta 5.2). Optimaalista seerumin lidokaiinipitoisuutta toksisuuden, kuten kouristuskohtausten tai sydämen rytmihäiriöiden, välttämiseksi tässä ikäryhmässä ei tunneta.

Erityisryhmät

Annoksia on pienennettävä potilaille, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta, ja iäkkäille potilaille suhteessa ikään ja yleistilaan (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Lidokaiinin antotapa riippuu toimenpiteestä (infiltraatiopuudutus, laskimopuudutus, johtopuudutus tai epiduraalipuudutus).

Lidocaine Accord voidaan antaa injektiona laskimoon, lihakseen, ihon alle tai epiduraalitilaan.

4.3 Vasta-aiheet

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

Lidocaine Accord -valmistetta ei saa käyttää epiduraalipuudutukseen potilaille, joilla on huomattava hypotensio tai sydänperäinen tai hypovoleeminen sokki.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Alueellinen ja paikallinen puudutus on aina tehtävä elvytysvalmiudessa kaikkein yksinkertaisimpia toimenpiteitä lukuun ottamatta. Laaja-alaisessa puudutuksessa on asennettava laskimokanyyli ennen paikallispuudutteen injisointia. Kaikkien paikallispuudutteiden tavoin lidokaiini voi aiheuttaa keskushermostoon ja sydän- ja verenkiertoelimistöön kohdistuvia akuutteja toksisia vaikutuksia, jos suuria pitoisuuksia pääsee verenkiertoon sen käytön myötä, erityisesti suuria määriä suoneen annettuna.

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa seuraavanlaisia potilaita:

- iäkkäät ja yleisesti heikkokuntoiset potilaat
- potilaat, joilla on II tai III asteen eteis-kammiokatkos, sillä paikallispuudute voi vähentää sydänlihaksen johtavuutta
- potilaat, joilla on sydämen vajaatoiminta, bradykardia tai heikentynyt hengitystoiminta
- potilaat, joilla on vaikea maksasairaus tai munuaisten vajaatoiminta
- potilaat, joilla on epilepsia
- potilaat, joilla on koagulopatia. Antikoagulantit (esim. hepariini), tulehduskipulääkkeet tai plasman korvikkeet lisäävät verenvuototaipumusta. Vahingossa tapahtunut verisuonivaurio voi johtaa vaikeaan verenvuotoon. Tarvittaessa on tarkistettava vuotoaika ja aktivoitu osittainen tromboplastiiniaika (APTT), pikatesti ja trombosyyttimäärä.
- viimeinen raskauskolmannes.

Luokan III rytmihäiriölääkkeitä (esim. amiodaronia) käyttäviä potilaita on seurattava tarkkaan ja EKG-valvontaa on harkittava, sillä lidokaiinin ja luokan III rytmihäiriölääkkeiden sydänvaikutukset voivat olla additiivisia (ks. kohta 4.5).

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 vaikutusmekanismeja koskevien ristiriitojen takia syy-yhteyttä ei ole vahvistettu. Intra-artikulaarinen jatkuva infuusio ei ole lidokaiinin hyväksyty käyttöaihe.

Epiduraalipuudutus voi aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, kuten sydämen ja verisuonien toiminnan heikkenemistä, erityisesti samanaikaisessa hypovolemiassa. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on heikentynyt sydämen ja verisuonien toiminta.

Tärkeimmät syyt ovat injisoidun paikallispuudutteen aiheuttamat traumaattiset hermovammat ja/tai paikalliset toksiset vaikutukset lihaksiin ja hermoihin. Traumaattiset hermovammat ja/tai lihasten ja hermojen paikalliset toksiset vaikutukset johtuvat pääasiassa paikallispuuduteinjektiosta. Näiden kudolvammojen laajuus riippuu vamman laajuudesta, paikallispuudutteen pitoisuudesta ja kudolvamman kestosta. Tästä syystä on käytettävä pienintä vaikuttavaa annosta.

Vahingossa tapahtuneet intravaskulaariset injektiot pään ja kaulan alueella voivat aiheuttaa aivo-oireita jopa pienillä annoksilla.

Harvoissa tapauksissa injektionestettä saattaa tunkeutua subaraknoidaalitilaan retrobulbaarisen injektion yhteydessä. Tämä voi aiheuttaa vaikeita/vakavia reaktioita, sydämen ja verisuonien toiminnan romahtaminen, hengityskatkos, kouristuskohtaukset ja tilapäinen sokeus mukaan lukien.

Paikallispuudutteen retro- ja peribulbaarisiin injektioihin liittyy pieni pysyvän okulomotorisen toimintahäiriön riski. Ensisijaisina syinä ovat mm. vamma ja/tai lihasten ja/tai hermojen paikalliset toksiset vaikutukset.

Paikallispuudutteen teho voi olla heikentynyt, jos injektio annetaan tulehtuneeseen tai infektoituneeseen kohtaan.

Lihakseen annettu lidokaiini voi suurentaa kreatiniinifosfokinaasipitoisuuksia, mikä voi haitata akuutin sydäninfarktin diagnosointia.

Lidokaiinin on eläinkokeissa osoitettu olevan porfyriinogeeninen eikä sitä saa antaa potilaille, joilla on akuutti porfyria, ellei se ole ehdottoman välttämätöntä. Ehdotonta varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa porfyriapotilaita.

Epiduraalipuudutus voi johtaa hypotensioon ja bradykardiaan. Tätä riskiä voidaan pienentää antamalla laskimoon kristalloidi- tai kolloidiliuoksia. Hypotensio on hoidettava välittömästi, esimerkiksi antamalla 5–10 mg efedriiniä laskimoon ja toistamalla anto tarpeen mukaan.

Paraservikaalipuudutus voi joskus aiheuttaa sikiölle bradykardiaa tai takykardiaa, ja siksi sikiön sydämen sykkeen huolellinen seuranta on tarpeen (ks. kohta 4.6).

Yksi millilitra injektioneustettä sisältää noin 0,118 mmol natriumia (jos käytettävän valmisteen vahvuus on 10 mg/ml) tai 0,082 mmol natriumia (jos käytettävän valmisteen vahvuus on 20 mg/ml). Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, on otettava tämä huomioon.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lidokaiinin aineenvaihduntaa estävät lääkkeet (esim. simetidiini) voivat aiheuttaa mahdollisesti toksisia pitoisuuksia plasmassa, jos lidokaiinia annetaan suuria annoksia pitkän ajan. Tällaisilla yhteisvaikutuksilla ei ole kliinistä merkitystä lyhytaikaisessa käytössä suositelluilla lidokaiiniannoksilla.

Lidokaiinia on käytettävä varoen hoidettaessa potilaita, jotka saavat muita paikallispuudutteita tai luokan Ib rytmihäiriölääkkeitä, sillä lääkkeiden toksiset vaikutukset ovat additiivisia.

Lidokaiinilla ja luokan III rytmihäiriölääkkeillä (esim. amiodaroni) ei ole tehty spesifisiä yhteisvaikutustutkimuksia, mutta varovaisuutta on syytä noudattaa (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole riittävästi tietoja hoidon käytöstä raskaana oleville naisille.

Lidokaiini läpäisee istukan (ks. kohta 5.2). Voidaan olettaa, että lidokaiinia on käytetty useilla raskaana olevilla naisilla tai naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi. Ei ole näyttöä siitä, että lidokaiini häiritsisi lisääntymisprosessia, kuten lisääsi epämuodostumien esiintyvyyttä. Riskiä ihmisille ei ole kuitenkaan täysin selvitetty.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Raskauden ja synnytyksen aikaisen lyhytaikaisen käytön hyötyjä on arvioitava suhteessa riskeihin. Paraservikaali- tai pudendaalipuudutus lidokaiinilla lisää sikiön reaktioiden, kuten bradykardian tai takykardian, riskiä. Siksi sikiön sydämen sykettä on seurattava huolellisesti (ks. kohta 5.2).

Imetys

Pieniä määriä lidokaiinia erittyy rintamaitoon. Lapsen kohdistuva vaikutus on epätodennäköinen suositelluilla annoksilla. Imetystä voidaan siksi jatkaa Lidocaine Accord -hoidon ajan.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Annoksen ja antotavan mukaan lidokaiini voi vaikuttaa tilapäisesti motorisiin toimintoihin ja koordinaatioon ja vaikuttaa näin ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Potilaita on neuvottava välttämään näitä toimintoja, kunnes normaali toimintakyky palautuu täysin.

4.8 Haittavaikutukset

Lääkkeen itsensä aiheuttamia haittavaikutuksia voi olla vaikea erottaa hermoston fysiologisista vaikutuksista (esim. hypotensio, bradykardia) ja neulan suorasti (esim. hermovaurio) tai epäsuorasti (esim. epiduraaliabsessi) aiheuttamista tiloista.

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)	<i>Verisuonisto</i>	Hypotensio
	<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Pahoinvointi
Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	<i>Hermosto</i>	Parestesia, huimaus
	<i>Sydän</i>	Bradykardia
	<i>Verisuonisto</i>	Hypertensio
	<i>Ruoansulatuselimistö</i>	Oksentelu
Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	<i>Hermosto</i>	Keskushermostotoksisuuden oireet (kouristuskohtaukset, suun ympäräyksen parestesia, kielen tunnottomuus, hyperakusia, näköhäiriöt, tajuttomuus, vapina, uneliaisuus, heikotus, tinnitus, päihtynyt olo, dysartria)
Harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	<i>Immuunijärjestelmä</i>	Yliherkkyysoireet, urtikaria, ihottuma, angioedeema, vakavissa tapauksissa anafylaktinen sokki
	<i>Hermosto</i>	Neuropatia, ääreishermostojen vauriot, lukinkalvotulehdus
	<i>Silmät</i>	Diplopia
	<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-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Paikallispuudutteen injisoiminen vahingossa suoneen voi aiheuttaa välittömän systeemisen toksisuuden (sekuntien tai muutaman minuutin sisällä). Yliannostuksesta johtuvan systeemisen toksisuuden oireet ilmenevät myöhemmin (15–60 minuutin kuluttua injektioista), sillä paikallispuudutteen pitoisuus veressä suurenee hitaammin

(ks. kohta 4.8). Jos systeemisen toksisuuden oireita ilmenee, injektio on lopetettava välittömästi.

Toksisuus:

Anto suun kautta: alle 50 mg:n annos ei näytä aiheuttavan riskiä pienille lapsille. 75 mg 2-vuotiaalle lapselle vähensi kipua, 100 mg 5 kuukauden ikäiselle lapselle aiheutti vaikean myrkytyksen, 300 mg + 300 mg 4 tunnin sisällä 3,5-vuotiaalle lapselle aiheutti vaikean tai hyvin vaikean myrkytyksen, 400–500 mg 2-vuotiaalle lapselle ja 1 g 12 tunnin ajan 1-vuotiaalle lapselle aiheuttivat hyvin vaikean myrkytyksen. 600 mg aikuiselle vähensi kipua, 2 g aikuiselle aiheutti keskivaikean myrkytyksen.

Parenteraalinen anto: 50 mg laskimoon 1 kuukauden ikäiselle lapselle aiheutti hyvin vaikean myrkytyksen. 200–400 mg:n infiltraatiopuudutus aikuiselle aiheutti vaikean myrkytyksen, 500 mg iäkkäälle (80-vuotiaalle) ja 1 g laskimoon aikuisille aiheuttivat hyvin vaikean myrkytyksen.

Paikallinen anto: 8,6–17,2 mg/kg pienille lapsille ihon palovammojen hoitoon aiheutti vaikean myrkytyksen.

Oireet:

Ensin keskushermoston toiminnan kiihtyminen, sitten keskushermoston lamaantuminen. Suurilla annoksilla ensimmäinen oire voi olla kouristuskohtausten alkaminen nopeasti. Levottomuus, huimaus, näköhäiriöt, suunympäryksen parestesia, pahoinvointi. Myöhemmin ataksia, kuulon muutokset, euforia, sekavuus, puhevaikeudet, kalpeus, hikoilu, vapina, kouristuskohtaukset, kooma, hengityslama. Rytmihäiriöt, pääasiassa bradyarytmia, mutta suurilla annoksilla myös kammiotakykardia, kammiovärinä, QRS:n leveneminen, eteis-kammiokatkos. Sydämen vajaatoiminta, hypotensio (methemoglobinemia yksittäisissä tapauksissa).

Hoito:

Aktiivihäili suun kautta otetussa yliannostuksessa. (Oksennuttaminen voi olla vaarallista limakalvojen tunnottomuuden ja kouristuskohtausten riskin takia varhaisvaiheessa. Jos vatsahuuhtelu on tarpeen, se tehdään letkun avulla ja intubaation jälkeen).

Yliannostuksen sattuessa hoitotoimet on aloitettava välittömästi verenkierron ja hengityksen ylläpitämiseksi ja kouristuskohtausten hallitsemiseksi.

Avoin ilmatie on varmistettava ja happea annettava tarvittaessa avustetulla ventilaatiolla. Verenkiertoa on ylläpidettävä antamalla infuusiona laskimonsisäisiä nesteitä, dobutamiinia ja tarvittaessa noradrenaliinia (aluksi 0,05 µg/kg/min, suurennetaan tarpeen mukaan 0,05 µg/kg/min 10 minuutin välein) samalla kun hemodynaamikkaa valvotaan vakavemmissa tapauksissa. Efedriiniä voidaan myös antaa.

Kouristuskohtauksia voidaan hillitä antamalla diatsepamia tai tiopentaalinatriumia laskimoon. On kuitenkin muistettava, että kouristuslääkkeet voivat lamauttaa hengitystä ja verenkiertoa.

Atropiinia voidaan antaa bradykardian hoitoon. Sydämen pysähtyessä aloitetaan standardit elvytystoimet.

Dialyysista ei ole hyötyä akuutin lidokaiiniyliannostuksen hoidossa.

FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

Lidokaiini on amidityyppinen paikallispuudute. Sen vaikutusmekanismi perustuu hermosolun natriumioneja läpäisevän kalvon läpäisevyyden vähenemiseen. Tämän seurauksena depolarisaatio vähenee ja ärsytyskynnys suurenee, mikä saa aikaan palautuvan paikallisen tunnottomuuden.

Lidokaiinia käytetään elimistön eri alueiden johtopuudutukseen sekä rytmihäiriöiden hoitoon. Se estää impulssien syntymiseen ja johtumiseen vaadittavat ionivirtaukset ja näin ollen stabiloi hermosolun solukalvon. Sen lisäksi, että lidokaiini estää johtumisen ääreishermoston hermosolujen aksoneissa, sillä on tärkeitä vaikutuksia keskushermostoon ja sydämeen ja verisuonistoon. Imeytymisen jälkeen lidokaiini voi kiihottaa keskushermoston toimintaa ja sen jälkeen lamauttaa toiminnan. Verenkierroelimityksessä se vaikuttaa ensisijaisesti sydänlihakseen, jossa se voi pienentää sähköistä ärsytystä, johtumisnopeutta ja supistumisvoimaa. Sen vaikutus alkaa nopeasti (noin minuutin kuluttua laskimonsisäisestä injektioista ja 15 minuutin kuluttua lihaksensisäisestä injektioista) ja leviää nopeasti ympäröiviin kudoksiin. Vaikutus kestää noin 10–20 minuuttia laskimonsisäisen injektion jälkeen ja 60–90 minuuttia lihaksensisäisen annon jälkeen.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytymisnopeus riippuu annoksesta, antoreitistä ja injektio kohdan perfuusiosta. Kylkilähermon puudutus saa aikaan suurimmat pitoisuudet plasmassa (noin 1,5 µg/ml per injektio 100 mg), kun taas vatsan alueen ihonalaiset injektiot johtavat pienimpiin pitoisuuksiin plasmassa (noin 0,5 µg/ml per injektio 100 mg). Vakaan tilan jakautumistilavuus on 91 litraa ja sitoutuminen plasman proteiineihin, pääasiassa happameen alfa-1-glykoproteiiniin, 65-prosenttista.

Lidokaiini imeytyy täydellisesti ja kaksivaiheisesti epiduraalitalasta puoliintumisaikojen ollessa vastaavasti noin 9,3 minuuttia ja 82 minuuttia. Hidas imeytyminen rajoittaa lidokaiinin eliminaationopeutta. Tämä selittää hitaamman eliminaation epiduraalisen injektion jälkeen verrattuna laskimonsisäiseen injektioon.

Lidokaiini eliminoituu lähinnä metaboloitumalla CYP1A2- ja CYP3A4-entsyymien välityksellä, pääasiassa dealkylaation myötä, monoetyyliglysiiniksyliidiksi (MEGX). MEGX metaboloituu 2,6-dimetyylianiiniksi ja glysiiniksyliidiksi (GX). 2,6-dimetyylianiiniin muuttuu edelleen CYP2A6-entsyymien välityksellä 4-hydroksi-2,6-dimetyylianiiniksi, joka on tärkein virtsan metaboliitti (80 %) ja joka erittyy konjugaattina. MEGX:llä on kouristuksia aiheuttava vaikutus lidokaiinin tavoin, kun taas GX:llä sitä ei ole. MEGX:n pitoisuudet plasmassa näyttävät olevan samankaltaisia kanta-aineen kanssa. Lidokaiinin eliminoitumisnopeus laskimoon

annetun kerta-annoksen jälkeen on noin 1,5-2 tuntia ja MEGX:n noin 2,5 tuntia. Koska lidokaiini metaboloituu nopeasti maksassa, sen kinetiikka on herkkä kaikille maksasairauksille. Puoliintumisnopeus voi olla yli kaksi kertaa suurempi maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Munuaisten vajaatoiminta ei vaikuta kinetiikkaan, mutta se voi lisätä metaboliittien kertymistä.

Lidokaiini läpäisee istukkaesteen, ja sitoutumattoman lidokaiinin määrä on sama sekä äidillä että sikiöllä. Lidokaiinin kokonaispitoisuus plasmassa on kuitenkin sikiöllä pienempi, sillä proteiiniin sitoutuminen on sikiöllä vähäisempää.

Erityisryhmät

Maksan toimintaan vaikuttavat tilat voivat vaikuttaa lidokaiinin farmakokinetiikkaan sen nopean metabolian takia. Puoliintumisaika voi kaksinkertaistua tai suurentua sitä enemmänkin potilailla, joilla on maksan toimintahäiriö.

Munuaisten vajaatoiminnalla ei ole vaikutusta lidokaiinin farmakokinetiikkaan, mutta se voi aiheuttaa metaboliittien kertymistä.

Vastasyntyneillä happamen α 1-glykoproteiinin pitoisuudet ovat pieniä ja proteiinien sitoutuminen voi olla vähäisempää. Koska vapaa fraktio voi olla suurempi, lidokaiinin antoa vastasyntyneille ei suositella.

Iäkkäät

Eliminaation puoliintumisaika voi pidentyä ja jakautumistilavuus suurentua iäkkäillä pienentyneen sydämen minuuttitilavuuden ja/tai heikentyneen maksan verenvirtauksen takia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläintutkimuksissa suurilla lidokaiiniannoksilla havaitut toksiset vaikutukset kohdistuivat keskushermostoon ja verenkiertoelimiin.

Lisääntymistoksisuustutkimuksissa havaittiin alkio- tai sikiötoksisia vaikutuksia kaniineilla ihon alle annettujen lidokaiiniannosten ollessa 25 mg/kg. Kun rotille annettiin annoksia, jotka olivat pienempiä kuin emolle toksiset annokset, lidokaiini ei vaikuttanut jälkeläisten postnataaliin kehitykseen. Lidokaiinin ei havaittu heikentävän koiras- tai naarasrottien hedelmällisyyttä. Lidokaiini läpäisee istukkaesteen yksinkertaisen diffuusion avulla.

Lidokaiinilla ei havaittu genotoksista vaikutusta in vitro- tai in vivo - genotoksisuustutkimuksissa. Lidokaiinin metaboliitilla, 2,6-dimetyylianiiliinilla, osoitettiin kuitenkin olevan genotoksisia vaikutuksia.

Lidokaiinilla ei ole tehty syöpätutkimuksia. Pitkäaikaisaltistusta arvioivissa prekliinisissä tutkimuksissa 2,6-dimetyylianiiliinilla on osoitettu olevan karsinogeenisiä ominaisuuksia. Näiden löydösten kliininen merkitys on epäselvä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Käytettävä välittömästi ensimmäisen avaamiskerran jälkeen.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kirkas, tyypin I lasiampulli ja kirkas, tyypin I lasinen injektio pullo, jossa on klorobutylikumitulppa ja alumiininen irti repäistävä sinetti.

10 mg/ml

Lasiampullit: 5 x 2 ml, 10 x 2 ml, 20 x 2 ml
5 x 5 ml, 10 x 5 ml, 20 x 5 ml
10 x 10 ml, 20 x 10 ml

Lasinen injektio pullo: 1 x 20 ml

20 mg/ml

Lasiampullit: 5 x 2 ml, 10 x 2 ml, 20 x 2 ml
5 x 5 ml, 10 x 5 ml, 20 x 5 ml
5 x 10 ml, 10 x 10 ml, 20 x 10 ml

Lasinen injektio pullo: 1 x 20 ml

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käytä lääkärin ohjeiden mukaan.

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Vain kertakäyttöön.

Jos vain osa ampullista tai injektio pullosta käytetään, jäljelle jäävä liuos on hävitettävä.

Injektionestettä ei saa käyttää, jos siinä näkyy hiukkasia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526KV Utrecht,
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MTnr: 32258

MTnr: 32259

**9. MYYNTILUVAN
MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 01.12.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.11.2018