

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Lidocaine Baxter 10 mg/ml injektioneste, liuos:

Yksi ml injektionestettä, liuosta, sisältää 10 mg lidokaiinihydrokloridia.

2 ml injektionestettä, liuosta, sisältää 20 mg lidokaiinihydrokloridia.

5 ml injektionestettä, liuosta, sisältää 50 mg lidokaiinihydrokloridia.

10 ml injektionestettä, liuosta, sisältää 100 mg lidokaiinihydrokloridia.

20 ml injektionestettä, liuosta, sisältää 200 mg lidokaiinihydrokloridia.

Lidocaine Baxter 20 mg/ml injektioneste, liuos:

Yksi ml injektionestettä, liuosta, sisältää 20 mg lidokaiinihydrokloridia.

2 ml injektionestettä, liuosta, sisältää 40 mg lidokaiinihydrokloridia.

5 ml injektionestettä, liuosta, sisältää 100 mg lidokaiinihydrokloridia.

20 ml injektionestettä, liuosta, sisältää 400 mg lidokaiinihydrokloridia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

1 ml infuusionestettä, liuosta, sisältää noin 0,119 mmol natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Lidocaine Baxter 10 mg/ml injektioneste, liuos:

Kirkas ja väritön liuos tai lähes väritön liuos

Liuoksen pH on 5,00–7,00 ja liuoksen osmolaarisuus on 276,49 mosmol/kg

Lidocaine Baxter 20 mg/ml injektioneste, liuos

Kirkas ja väritön liuos tai lähes väritön liuos

Liuoksen pH on 5,00–7,00 ja liuoksen osmolaarisuus on 313,42 mosmol/kg.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Paikallispuudutus ja regionaalinen puudutus, pienten tai suurten hermojen johtopuudutus.

4.2 Annostus ja antotapa

Annos on sovitettava potilaan saaman vasteen ja antokohdan mukaan. Tarvittavan vaikutuksen edellyttämää pienintä pitoisuutta ja annosta on käytettävä. Terveiden aikuisten maksimiannos ei saa

ylittää 200 mg:aa.

Käytetty liuostilavuus vaikuttaa puutuvan alueen laajuuteen. Jos halutaan antaa suurempi tilavuus liuosta, jonka pitoisuus on pienempi, liuos on laimennettava fysikaalisella keittosuolalla (NaCl 0,9 %). Liuos on laimennettava juuri ennen antoa.

Lapsille ja iäkkäille tai heikkokuntoisille potilaille annetaan heidän ikänsä ja fyysisen kuntosensa mukainen pienempi annos.

Lidokaiinikerta-annos (muuhun kuin spinaalipuudutukseen) aikuisille ja 12–18-vuotiaille lapsille ei saa ylittää annosta 5 mg/kg (enimmäisannos 200 mg).

Aikuisille suositellaan seuraavia annoksia:

	10 mg/ml	20 mg/ml
Infiltraatiopuudutus: Pienet toimenpiteet	2–10 ml (20–100 mg)	
Suuret toimenpiteet	10–20 ml (100–200 mg)	5–10 ml (100–200 mg)
Johtopuudutus	3–20 ml (30–200 mg)	1,5–10 ml (30–200 mg)
Sormet/varpaat	2–4 ml (20–40 mg)	2–4 ml (40–80 mg)
Epiduraali-, lumbaalipuudutus	25–30 ml (250–300 mg)	
Kaudaalipuudutus, torakaalinen puudutus	20–30 ml (200–300 mg)	
Regionaalinen puudutus	Enintään 5 ml (50 mg)	Enintään 2,5 ml (50 mg)

Alle 1-vuotiaat lapset:

Valmisteen käytöstä alle 1-vuotiaille lapsille ei ole kokemusta. Enimmäisannos (1–12-vuotiaille) lapsille on 5 mg/painokg 1-prosenttista liuosta.

4.3 Vasta-aiheet

Tiedossa oleva yliherkkyys amidityyppisille puudutteille.
Täydellinen eteis-kammiokatkos.
Hypovolemia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Lidokaiinia antavan henkilön on osattava elvyttää ja hänellä on oltava välineet siihen. Elvytysvälineet on oltava käytettävissä, kun paikallispuudutetta annetaan.

Valmisteen käytössä on oltava varovainen, jos potilaalla on myasthenia gravis, epilepsia, kongestiivinen sydämen vajaatoiminta, bradykardia tai hengityslama, samoin kuin käytettäessä lääkkeitä, joilla tiedetään olevan lidokaiinin kanssa yhteisvaikutuksia, jotka joko lisäävät sen hyötyosuutta tai voimistavat sen vaikutuksia additiivisesti (esim. fenytoiini) tai pidentävät sen eliminaatioaikaa (esim. maksan vajaatoiminta tai loppuvaiheen munuaisten vajaatoiminta, jolloin

lidokaiinin metaboliitit saattavat kertyä elimistöön).

Luokan III rytmihäiriölääkkeitä (esim. amiodaronia) käyttäviä potilaita on seurattava tarkoin ja EKG-seurantaa on harkittava, koska vaikutukset sydämeen saattavat olla additiivisia (ks. kohta 4.5).

Valmisteen markkinoille tulon jälkeen paikallispuudutteita leikkauksen jälkeen niveleen jatkuvana infuusiona saaneilla potilailla on raportoitu nivelruston häviämistä. Suurin osa nivelruston häviämiseen liittyneistä raporteista on koskenut olkaniveltä. Koska tieteellisessä kirjallisuudessa on esitetty vaikutusmekanismiin liittyvän useita tällaista edistäviä tekijöitä ja tiedot ovat olleet epäjohdonmukaisia, syy-yhteyttä ei ole varmistettu. Lidokaiinin anto niveleen jatkuvana infuusiona ei ole sen hyväksyty käyttöaihe.

Lihakseen annettu lidokaiini saattaa suurentaa kreatiniinifosfokinaasipitoisuutta, mikä saattaa haitata akuutin sydäninfarktin diagnosointia. Lidokaiinin on osoitettu aiheuttavan eläimille porfyriaa, joten sen käyttöä porfyriaa sairastaville henkilöille on vältettävä.

Lidokaiinin vaikutus saattaa olla heikompi, jos se injisoidaan tulehtuneelle tai infektoituneelle alueelle.

Hypokalemia, hypoksia ja happo-emästasapainon häiriöt on korjattava ennen kuin laskimoon annettava lidokaiinihoito aloitetaan.

Tiettyihin paikallispuudutusmenetelmiin saattaa liittyä vakavia haittavaikutuksia käytettävästä paikallispuudutevalmisteesta riippumatta.

Keskushermoston johtopuudutus saattaa aiheuttaa kardiovaskulaarisen laman, etenkin jos potilaalla on hypovolemiaa, joten epiduraalipuudutuksessa on oltava varovainen, jos potilaan kardiovaskulaariset toiminnot ovat heikentyneet.

Epiduraalipuudutuksesta saattaa aiheutua verenpaineen alenemista ja bradykardiaa. Näiden riskiä voidaan vähentää kyllästyttämällä verenkierto etukäteen kristalloidi- tai kolloidiliuoksilla. Matala verenpaine on hoidettava heti.

Paraservikaalipuudutus saattaa toisinaan aiheuttaa sikiölle bradykardiaa tai takykardiaa, joten sikiön sydämen syketaajuutta on välttämätöntä seurata tarkoin (ks. kohta 4.6).

Pään ja kaulan alueelle annettava injektio saattaa osua tahattomasti valtimoon, jolloin pienistäkin annoksista aiheutuu aivoihin kohdistuvia oireita.

Retrobulbaarisesti annettu injektio saattaa harvinaisissa tapauksissa päästä kallon subaraknoidaalitilaan, mistä aiheutuu vakava/vaikea-asteinen reaktio, kuten kardiovaskulaarinen kollapsi, apnea, kouristuksia ja tilapäinen sokeus.

Retro- ja peribulbaarisesti annettuihin paikallispuuduteinjektioihin liittyy pieni silmän motoristen toimintojen pitkäkestoisen toimintahäiriön riski. Pääasiallisia syitä ovat trauma tai paikalliset toksiset vaikutukset lihaksiin tai hermoihin.

Tällaisten kudoksetilareaktioiden vaikeusaste riippuu trauman vaikeusasteesta, paikallispuudutteen pitoisuudesta sekä kudoksen paikallispuudutealtistuksen kestoajasta. Tästä syystä on käytettävä, kuten aina paikallispuudutteita käytettäessä, pienintä tehokasta pitoisuutta ja paikallispuuduteannosta.

Lidocaine Baxter -injektioliuosta ei suositella käytettäväksi vastasyntyneille. Tämän ikäryhmän seerumin optimaalista lidokaiinipitoisuutta, jolla vältetään toksiset vaikutukset, kuten kouristukset, sydämen rytmihäiriöt, ei tiedetä.

Valmisteen käyttöaiheeseen kuulumatonta injektion antamista laskimoon on vältettävä. Valmisteen käytössä on oltava varovainen

- jos potilaalla on hyytymishäiriöitä. Antikoagulanttien (esim. hepariinin), tulehduskipulääkkeiden tai plasman korvikkeiden käyttö voimistaa verenvuototaipumusta. Tapaturmainen verisuonen vamma saattaa aiheuttaa vakavan verenvuodon. Vuotoaika ja aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (aPTT), pikatesti ja trombosyyttilaskenta on tarvittaessa tutkittava.
- jos potilaalla on sydämen johtumisjärjestelmän epätäydellinen tai täydellinen katkos, koska paikallispuudutteet saattavat estää eteis-kammiojohtuvuutta
- jos potilaalla on aivoperäisiä kouristuksia, keskushermosto-oireiden ilmaantumista on tarkkailtava erittäin huolellisesti. Pienetkin lidokaiinihydrokloridiannokset voivat lisätä kouristusalttiutta. Melkersson-Rosenthalin oireyhtymää sairastavilla potilailla saattaa esiintyä muita useammin keskushermoston allergisia ja toksisia reaktioita paikallispuudutteiden käytön yhteydessä.
- viimeisen raskauskolmanneksen aikana.

Lidocaine Baxter -injektioliuosta ei ole hyväksytty intratekaaliseen antoon (subarahnoidaaliseen puudutukseen).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lidokaiinin toksisuus lisääntyy, jos samanaikaisesti käytetään simetidiiniä ja propranololia, jolloin lidokaiinin annosta on pienennettävä. Kumpikin lääke vähentää maksan verenkiertoa. Simetidiini myös lamaa mikrosomien aktiivisuutta. Ranitidiini vähentää hieman lidokaiinin puhdistumaa. Viruslääkkeet (esim. amprenaviiri, atatsanaviiri, darunaviiri, lopinaviiri) saattavat myös suurentaa lidokaiinipitoisuutta seerumissa.

Diureeteista aiheutuva hypokalemia saattaa samanaikaisen annon yhteydessä antagonisoida lidokaiinin vaikutusta (ks. kohta 4.4).

Lidokaiinin käytössä on oltava varovainen, jos potilas saa muita paikallispuudutteita tai amidityyppisten paikallispuudutteiden kanssa rakenteellisesti samankaltaisia lääkkeitä (esim. rytmihäiriölääkkeitä, kuten meksiletiiniä, tokainidia), koska systeemiset toksiset vaikutukset ovat additiivisia. Lidokaiinilla ja luokan III rytmihäiriölääkkeillä (esim. amiodaronilla) ei ole tehty erityisiä yhteisvaikutustutkimuksia, mutta varovaisuutta suositellaan.

Kammioperäisten rytmihäiriöiden riski saattaa lisääntyä, jos potilas käyttää samanaikaisesti psykoosilääkkeitä, jotka pidentävät tai saattavat pidentää QT-aikaa (esim. pimotsidia, sertindolia, olantsapiinia, ketiapiinia, tsotepiinia), prenyyliamiinia, adrenaliinia (jos se injisoidaan vahingossa laskimoon) tai 5HT₃:n salpaajia (esim. tropisetronia, dolasetronia).

Kinupristiinin/dalfopristiinin samanaikainen käyttö saattaa suurentaa lidokaiinipitoisuutta, jolloin kammioperäisten rytmihäiriöiden riski suurenee, joten samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Lihaskalvanteja (esim. suksametoniumia) samanaikaisesti saavien potilaiden hermo-lihasliitoksen

salpauksen voimistumisen ja pitkittymisen riski saattaa suurentua.

Verapamiilia ja timololia saaville potilaille annetun bupivakaiinin jälkeen on raportoitu kardiovaskulaarisia kollapseja. Lidokaiini on läheistä sukua bupivakaiinille.

Dopamiini ja 5-hydroksitryptamiini alentavat lidokaiiniin liittyvää kouristuskyynystä.

Huumaavat kipulääkkeet todennäköisesti edistävät kouristusten ilmaantumista, mikä tukee näyttöä siitä, että lidokaiini alentaa ihmisellä fentanyyliin liittyvää kouristuskyynystä.

Lasten sedaatioon toisinaan käytettävät opioidi-antiemeettiyhdistelmät voivat alentaa lidokaiiniin liittyvää kouristuskyynystä ja lisätä keskushermostoa lamaavaa vaikutusta.

Kun lidokaiinin kanssa käytetään adrenaliinia, imeytyminen verisuonistosta saattaa vähentyä, jolloin kammioperäisen takykardian ja kammiovärinä vaara on huomattavasti suurempi, jos valmiste annetaan vahingossa injektiona laskimoon.

Samanaikaisesta käytöstä muiden sydämen rytmihäiriölääkkeiden, beetasalpaajien ja kalsiumantagonistien kanssa saattaa aiheutua additiivinen eteis-kammiojohtumista, kammion sisäistä johtumista ja supistuvuutta estävä vaikutus.

Samanaikainen anto verisuonia supistavien lääkkeiden kanssa johtaa lidokaiinin vaikutusajan pidentymiseen.

Lidokaiinin ja torajyväalkaloidien (esim. ergotamiinin) samanaikainen anto saattaa aiheuttaa verenpaineen vaikea-asteisen alenemisen.

Sellaisten sedatiivien käytössä, jotka vaikuttavat myös keskushermoston toimintaan ja saattavat muuttaa paikallispuudutteiden vaikutusta, on noudatettava varovaisuutta.

Samanaikaisessa käytössä pitkään käytettyjen epilepsialääkkeiden (fenytoiini), barbituraattien ja muiden entsyymejä estävien lääkkeiden kanssa kehoitetaan varovaisuuteen, koska ne saattavat heikentää lidokaiinin tehoa ja siten vaatia suurempien annosten käyttöä.

Laskimoon annettu fenytoiini saattaa toisaalta lisätä lidokaiinin sydäntä lamaavaa vaikutusta.

Opioidit ja klonidiini saattavat voimistaa paikallispuudutteiden analgeettista vaikutusta.

Etyylialkoholi, etenkin kroonisesti väärinkäytettynä, voi heikentää paikallispuudutteiden vaikutusta.

4.6 Fertiliiteetti, raskaus ja imetys

Hedelmällisyys

Lidokaiinin mahdollisista vaikutuksista ihmisen hedelmällisyyteen ei ole tietoja.

Raskaus

Lidokaiinia voidaan antaa raskauden ja imetyksen aikana. Mainitut annosrajat on huomioitava tarkoin. Lidokaiinin käyttö epiduraalipuudutukseen obstetrisissa kriisitilanteissa ja aiemmin alkaneen verenvuodon yhteydessä on vasta-aiheista.

Lidokaiinia on käytetty suurella joukolla raskaana olevia ja hedelmällisessä iässä olevia naisia. Sen

käyttöön ei ole liittynyt erityisiä lisääntymiseen kohdistuvia häiriötä eli epämuodostumien esiintyvyys ei ole lisääntynyt.

Paraservikaalipuudutuksesta saattaa aiheutua sikiölle haittavaikutuksia, kuten sikiön bradykardiaa, koska suuret puudutepitoisuudet saattavat päästä sikiöön. Lidokaiinia ei siksi ole tarkoitettu obstetriseen käyttöön yli 1 %:n pitoisuuksina.

Eläinkokeiden perusteella ei ole havaittu sikiöön kohdistuvia haittoja.

Imetys

Lidokaiini erittyy pieninä määrinä rintamaitoon, mutta lidokaiinin oraalinen biologinen hyötyosuus on hyvin pieni. Imeväiseen rintamaidossa pääsevä määrä on siksi oletettavasti hyvin pieni, joten imeväiselle mahdollisesti aiheutuva haitta on hyvin vähäinen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Paikallispuuduteinjektio saattaa aiheuttaa tuntoaistin tilapäisen häviämisen tai motorisen salpauksen. Potilaat eivät saa ajaa autoa tai käyttää koneita ennen kuin vaikutukset häviävät.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset kuvataan seuraavassa MedDRA-elinjärjestelmäluokkien mukaisesti. Esiintymistiheydet esitetään seuraavan esitystavan mukaisesti:

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).

Haittavaikutukset lidokaiinin käytön yhteydessä ovat muiden paikallispuudutteiden tavoin harvinaisia ja johtuvat tavallisesti laskimoon tahattomasti annetusta injektiosta aiheutuvista suurentuneista pitoisuuksista plasmassa, liian suuresta annoksesta tai nopeasta imeytymisestä alueella, jossa verisuonistoa on tiheästi, tai ne saattavat johtua yliherkkyydestä tai liittyä joidenkin potilaiden ominaispiirteisiin tai vähentyneeseen sietokykyyn. Systeminen toksisuus kohdistuu pääasiassa keskushermostoon tai sydän- ja verisuonijärjestelmään (ks. myös 4.9 Yliannos).

Immuunijärjestelmä

Yliherkkyysoireet (allergiset tai anafylaktoidiset reaktiot, anafylaktinen sokki); ks. myös Iho ja ihonalaiskudos. Lidokaiiniallergian tutkimiseksi tehtävän ihotestin ei katsota olevan luotettava.

Hermosto ja psyykkiset häiriöt

Systemisen toksisuuden neurologisia oireita ovat huimaus tai outo, epätodellinen olo, hermostuneisuus, vapina, parestesiat suun ympärillä, kielen tunnottomuus, uneliaisuus, kouristukset, kooma.

Hermoston reaktiot saattavat olla hermostoa kiihdyttäviä tai lamaavia. Keskushermoston stimulaation oireet saattavat olla lyhytkestoisia tai niitä ei ehkä ilmaannu lainkaan, joten toksisuuden ensimmäisiä oireita saattavat olla sekavuus ja uneliaisuus, minkä jälkeen ilmaantuu kooma ja hengityksen vajaatoiminta.

Spinaalipuudutuksen neurologisia komplikaatioita ovat ohimenevät neurologiset oireet, kuten alaselän, pakaroiden ja jalkojen kipu. Nämä oireet kehittyvät tavallisesti 24 tunnin kuluessa puudutuksesta ja häviävät muutamassa päivässä. Yksittäisinä tapauksina on raportoitu araknoidiittia ja

selkäytimen hännän (*cauda equine*) oireyhtymää, joihin liittyy pitkittyviä parestesioita, peräsuolen ja virtsarakon toimintahäiriöitä tai alaraajojen halvauksia, kun spinaalipuudutuksessa on käytetty lidokaiinia ja muita samankaltaisia lääkkeitä. Suurin osa tapauksista on liittynyt lidokaiinin ylipainepitoisuuksiin tai pitkäkestoiseen spinaali-infuusioon.

Silmät

Lidokaiinitoksisuuden oireita voivat olla näön sumeneminen, kahtena näkeminen ja ohimenevä sokeutuminen.

Kummankin silmän sokeutuminen saattaa olla seurausta tahattomasta injektioista näköhermotuppeen silmätoimenpiteen yhteydessä. Retrobulbaarisen tai peribulbaarisen puudutuksen jälkeen on raportoitu silmäkuopan tulehduksia ja kahtena näkemistä (ks. kohta 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet).

Kuulo ja tasapainoelin

Tinnitus, kuulon aleneminen.

Sydän ja verisuonisto

Kardiovaskulaariset reaktiot ovat lamaavia ja voivat ilmetä matalana verenpaineena, bradykardiana, sydänlihaslamana, sydämen rytmihäiriöinä sekä mahdollisesti sydänpysähdyksenä tai verenkiertokollapsina.

Matala verenpaine saattaa liittyä spinaali- ja epiduraalipuudutukseen. Yksittäisinä tapauksina on raportoitu myös bradykardiaa ja sydänpysähdyksiä.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hengenahdistus, bronkospasmit, hengityslama ja hengityspysähdys.

Ruoansulatuselimistö

Pahoinvointi, oksentelu.

Iho ja ihonalainen kudos

Ihottuma, nokkosihottuma, angioedeema, kasvojen turvotus.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Akuutin systeemisen toksisuuden oireet

Keskushermoston toksisuus ilmaantuu vaikeusasteeltaan voimistuvina oireina. Potilaalla saattaa aluksi esiintyä parestesioita suun ympärillä, kielen tunnottomuutta, outoa, epätodellista oloa, kuulon

alenemista ja tinnitusta. Näköhäiriöt ja lihasvärinä tai lihasten nykiminen ovat vakavampia oireita ja edeltävät yleistyneiden kouristusten ilmaantumista. Näitä oireita ei saa tulkita virheellisesti neuroottiseksi käyttäytymiseksi. Tämän jälkeen saattaa esiintyä tajuttomuutta ja grand mal -kouristuksia, jotka saattavat kestää muutamasta sekunnista useisiin minuutteihin. Pian kouristusten jälkeen esiintyy hypoksiaa ja hyperkapniaa lisääntyneen lihasaktiivisuuden seurauksena sekä normaalin hengityksen häiriöitä. Vaikea-asteisissa tapauksissa saattaa esiintyä apneaa. Asidoosi voimistaa paikallispuudutteiden toksisia vaikutuksia.

Vaikeissa tapauksissa saattaa esiintyä sydämeen ja verisuonistoon kohdistuvia vaikutuksia. Suurten systeemisten pitoisuuksien seurauksena saattaa esiintyä matalaa verenpainetta, bradykardiaa, sydämen rytmihäiriöitä ja sydänpysähdys, jotka saattavat johtaa potilaan kuolemaan.

Toipuminen saattaa tapahtua nopeasti, kun paikallispuudute jakautuu uudelleen keskushermostosta ja metaboloituu, ellei injisoitu lääkemäärä ole ollut suuri.

Akuutin toksisuuden hoito

Jos akuutin systeemisen toksisuuden oireita ilmaantuu, puudutteen injisointi on heti lopetettava.

Potilaalle mahdollisesti ilmaantuvat kouristukset, keskushermostolama ja sydäntoksisuus on hoidettava. Hoidon tavoitteita ovat hapetuksen säilyttäminen, kouristusten lopettaminen ja verenkierron tukeminen. Hengitysteiden avoimuus on varmistettava ja happea annettava ja potilasta ventiloitava (maski ja pussi), jos tarpeen. Verenkiertoa on pidettävä yllä plasmainfuusioiden ja laskimoon annettavan nesteytyksen avulla. Jos verenkiertolama edellyttää muita tukitoimenpiteitä, vasopressorien antamista voidaan harkita, vaikka tähän liittyy keskushermoston kiihtymistilan riski. Kouristukset voidaan saada hallintaan antamalla laskimoon diatsepaamia (0,1 mg/kg laskimoon) tai tiopentaalinatriumia (1–3 mg/kg laskimoon), ja samalla on muistettava, että kouristuksia estävät lääkkeet saattavat myös lamata hengitystä ja verenkiertoa. Pitkäkestoiset kouristukset saattavat vaarantaa potilaan ventilaation ja hapetuksen, joten potilaan varhaista endotrakeaalista intubointia on harkittava. Sydänpysähdysten yhteydessä on aloitettava tavanomainen kardiopulmonaalinen elvytys. Jatkuva optimaalinen hapetus ja ventilaatio sekä verenkierron tukeminen ja asidoosin hoito ovat elintärkeitä.

Dialyysillä ei ole merkittävää roolia akuutin lidokaiiniyliannoksen hoidossa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Paikallispuudutteet, amidit

ATC-koodi: N01BB02

Lidokaiini on lyhytvaikutteinen amidityyppinen paikallispuudute. Sen vaikutusmekanismi perustuu hermosolun natriumioneja läpäisevän kalvon läpäisevyyden vähenemiseen. Tämän seurauksena depolarisaatio vähenee ja ärsykekyynnys nousee, mistä aiheutuu kumoutuva paikallinen tunnottomuus. Lidokaiinia käytetään elimistön eri alueiden johtopuudutukseen sekä rytmihäiriöiden hoitoon. Sen vaikutus alkaa nopeasti (noin minuutin kuluttua injektion antamisesta laskimoon ja viidentoista minuutin kuluttua injektion antamisesta lihakseen) ja leviää nopeasti ympäröiviin kudoksiin. Vaikutus kestää laskimoon tapahtuneen annon jälkeen noin 10–20 minuuttia ja lihakseen annetun injektion

jälkeen noin 60–90 minuuttia.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Lidokaiini imeytyy maha-suolikanavasta nopeasti, mutta maksan ensikierron seurauksena vain pieniä määriä pääsee verenkiertoon.

Lidokaiinin systeeminen imeytyminen määräytyy injektiokohdan, annoksen ja farmakologisten ominaisuuksien perusteella. Interkostaalisen johtopuudutuksen jälkeen veressä saavutetaan maksimipitoisuus, minkä jälkeen pitoisuus pienenee ensin lantion epiduraaltilassa, sitten hartiapunoksessa ja ihonalaisessa kudoksessa, tässä järjestyksessä. Imeytymisnopeuteen ja veressä saavutettaviin pitoisuuksiin pääasiallisesti vaikuttava tekijä on injisoitu kokonaisannos antopaikasta riippumatta. Injisoidun lidokaiinimäärän ja siitä vereen saatavan puuduteaineen huippupitoisuuden välinen suhde on lineaarinen.

Jakautuminen

Lidokaiini sitoutuu plasman proteiineihin, myös happamaan alfa-1-glykoproteiiniin (AAG) ja albumiiniin. Sitoutumisaste vaihtelee, mutta on noin 66 %. Vastasyntyneillä happaman alfa-1-glykoproteiinin pitoisuus on pieni ja vapaa biologisesti aktiivinen lidokaiinifraktio suhteellisen suuri.

Lääkeaine läpäisee veri-aivoesteen ja istukkaesteen todennäköisesti passiivisen diffuusion avulla.

Metabolia

Lidokaiini metaboloituu maksassa, ja noin 90 % annetusta annoksesta käy läpi N-dealkykaation, jolloin siitä muodostuu monoetyyliglysiiniksyylididiä (MEGX) ja glysiiniksyylididiä (GX), joista kumpikin saattaa osaltaan edistää lidokaiinin terapeuttisia ja toksisia vaikutuksia. MEGX:n ja GX:n farmakologiset ja toksiset vaikutukset ovat samankaltaisia, mutta heikompia, kuin lidokaiinilla. GX:n puoliintumisaika on pidempi (noin 10 tuntia) kuin lidokaiinin ja pitkäkestoisessa annossa se kertyy elimistöön.

Nämä metaboloituvat edelleen, minkä jälkeen metaboliitit erittyvät virtsaan ja alle 10 % erittyy muuttumattomana lidokaiinina.

Eliminaatio

Lidokaiinin eliminaation puoliintumisaika terveille aikuisille tutkimushenkilöille laskimoon annetun bolusinjektion jälkeen oli 1–2 tuntia. Glysiiniksyylididin eliminaation puoliintumisaika on noin 10 tuntia ja monoetyyliglysiiniksyylididin eliminaation puoliintumisaika on 2 tuntia.

Erityspotilasryhmät

Maksan toimintaan vaikuttavat sairaudet saattavat vaikuttaa lidokaiinin farmakokinetiikkaan sen nopean metabolian vuoksi. Jos potilaalla on maksan toimintahäiriö, puoliintumisaika voi pidentyä kaksinkertaiseksi tai pidemmäksi.

Munuaisten vajaatoiminta ei vaikuta lidokaiinin farmakokinetiikkaan, mutta saattaa aiheuttaa sen metaboliittien kertymistä elimistöön.

Vastasyntyneillä happaman alfa-1-glykoproteiinin pitoisuus on pieni ja sitoutuminen proteiineihin saattaa olla vähäisempää. Koska vapaa fraktio saattaa olla suurempi, lidokaiinin antamista vastasyntyneille ei suositella.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lidokaiinilla tehdyt geenitoksisuustutkimukset eivät viitanneet mutageenisuuden mahdollisuuteen. Joissakin geenitoksisuuskokeissa havaittiin lidokaiinin metaboliitin, 2,6-ksylidiinin (2,6-dimetyylianiiliinin), osalta heikkoa näyttöä mutageenisuudesta. Pitkäkestoisissa toksisuustutkimuksissa suuret 2,6-ksylidiinimetaboliittiannokset aiheuttivat karsinogeenisia vaikutuksia. Nämä vaikutukset saattavat olla ihmisen kannalta oleellisia. Lidokaiinia ei siksi saa käyttää pitkiä aikoja suurina annoksina.

Prekliinisissä tutkimuksissa ei muutoin todettu sellaisia olennaisia tietoja, joita ei ole jo mainittu tämän valmisteyhteenvedon muissa kohdissa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi (liuoksen isotonisuutta säätelevä aine)
0,1 M kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
0,1 M natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lidokaiinin on todettu olevan yhteensopimaton amfoterisiinin, metohexitaalin ja glyseryyliitrinitraatin kanssa. Lidokaiinin sekoittamista muiden lääkeaineiden kanssa ei suositella.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Kirkas lasiampulli ja kirkas lasinen injektio pullo, jossa kumitulppa ja repäisy sinetti.

Lidocaine Baxter 10 mg/ml injektio neste, liuos:

2 ml:n ja 5 ml:n lasiampulleja on saatavana 5, 10 ja 25 ampullin pakkauksina, 10 ml:n ampulleja on saatavana 5 ja 10 ampullin pakkauksina ja 20 ml:n injektio pulloja on saatavana 1 ja 10 injektio pullon pakkauksina.

Lidocaine Baxter 20 mg/ml injektio neste, liuos:

2 ml:n ja 5 ml:n lasiampulleja on saatavana 5, 10 ja 25 ampullin pakkauksina ja 20 ml:n injektio pulloja on saatavana 1 ja 10 injektio pullon pakkauksina.

6.6 Erityiset varoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Annetaan injektiona (i.v., i.m. tai s.c.).
Käytä lääkärin antaman ohjeen mukaan.
Vain yhtä käyttökertaa varten. Hävitä käyttämättä jäävä valmiste.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49,
3542CE Utrecht, Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

10 mg/ml injektioneste: 30344
20 mg/ml injektioneste: 30345

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

14.02.2019