

VALMISTEYHTEENVETO**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Xylocain® adrenalin 20 mg/ml + 12,5 mikrog/ml injektioneste

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 millilitra injektionestettä sisältää lidokaiinihydrokloridimonohydraattia vastaten lidokaiinihydrokloridia 20 mg ja adrenaliinitartraattia vastaten adrenaliinia 12,5 mikrog.

Liuoksen pH on 3,3-5,0.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Liuos on väritön ja kirkas.

4. KLIINISET TIEDOT**4.1. Käyttöaiheet**

Infiltraatiopuudutus pitkäkestoisissa hammaslääkinnällisissä toimenpiteissä.
Alueellinen hermopuudutus hammaslääkinnällisissä toimenpiteissä.

4.2. Annostus ja antotapa

Xylocain Adrenalinin vaikutus alkaa nopeasti infiltraation jälkeen, keskimäärin 2-3 minuutissa. Alaleuan täydelliseen puutumiseen tarvitaan vähintään 5 minuutin aika. Tehokkaan puutumisen kesto on yksilöllistä ja riippuu myös puudutusmenetelmästä. Infiltraation jälkeen puutuminen kestää keskimäärin 60 minuuttia. Onnistunut alueellinen puudutus, esim. alaleuan puudutus, kestää 2 tuntia tai kauemmin.

Puudute tulee aina ruiskuttaa hitaasti ja huolellisesti aspiroiden sekä ennen ruiskutusta että ajoittain sen aikana. Näin vältetään tahaton suonensisäinen injektio, joka voi aiheuttaa toksisia oireita.

Puudutuksessa tulee käyttää matalinta tehokasta annosta, jolla puutuminen aikaansaadaan. Puudutteen annos riippuu myös puudutettavasta suuontelon alueesta, alueen kudosten verisuonikkuudesta ja puudutusmenetelmästä. Kokonaisannos määräytyy potilaan iän, koon ja fyysisen kunnan mukaan.

Useimmissa hammaslääkinnällisissä toimenpiteissä riittävä puuduteannos on seuraava:

- normaalit terveet aikuiset: 1-5 ml (=20-100 mg lidokaiinihydrokloridia).
- alle 10-vuotiaat lapset: 1-2 ml (=20-40 mg lidokaiinihydrokloridia).

Koska puudutteen on päästävä luuhun saakka, käytetään hammaslääkinnällisessä liuoksessa korkeaa puudutepitoisuutta (esim. Xylocain Adrenalin 20 mg/ml). Hammaspuuduteampulli/ruiskujärjestelmästä johtuen puudutus suoritetaan korkealla paineella ja nopeasti. Tästä voi aiheutua komplikaatioita (ks. kohta 4.9. Yliannostus). Komplikaatioita voi esiintyä jo pienen puuduteannoksen jälkeen, koska puudutteen pitoisuus on liuoksessa korkea. Näin voi tapahtua tahattoman suonensisäisen injektion yhteydessä, kun puudute voi kulkeutua suonessa vastavirtaan varsinkin jos tapahtuu intra-arteriaalinen injektio pään tai niskan alueella. Tällöin puudutetta pääsee aivoihin ilman samanlaista laimentumista kuin laskimonsisäisen injektion yhteydessä.

Rutiinomaisten hammastoimenpiteiden yhteydessä suositeltava annos on 1-5 ml eikä annos saa ylittää 10 ml:aa (= 200 mg lidokaiinihydrokloridia). On otettava huomioon, että adrenaliini yhdessä puudutteen kanssa on vähemmän aktiivinen erittäin verisuonikkaassa suun ympäristössä kuin muissa kehonosissa.

4.3. Vasta-aiheet

Tunnettu yliherkkyys amidityyppisille puudutteille tai liuoksen sisältämille muille aineille, kuten natrium- metabisulfiitille.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Puudutteen, lidokaiinihydrokloridin, turvallisuus ja tehokkuus riippuu oikeasta annostelusta ja ruiskutustavasta sekä riittävästä varotoimenpiteistä ja valmiudesta mahdollisten komplikaatioiden hoitamiseksi.

Ennen puudutteiden antamista tulee varmistaa, että elvytysvälineet, kuten hapetus- ja ventilaatiolaitteet lääkkeineen ovat välittömästi saatavilla toksisten reaktioiden hoitamiseksi.

Ennen ruiskuttamista tehdään aspiraatio (mieluiten passiivinen aspiraatio), sillä se vähentää suonensisäisen injektion mahdollisuutta sekä minimoi mahdolliset haittavaikutukset ja puudutuksen epäonnistumisen.

Jotta vältetään parestesiaan johtavat traumaattiset hermovahingot hammaspuudutuksen yhteydessä, tulee käyttää sopivaa annostelutekniikkaa. Hammashoidossa käytettävät sylinteriampullit voivat aiheuttaa painetta ruiskutuksen aikana, jolloin puudute voi kulkea vastapäivään hermossa intraneuraalisen injektion yhteydessä. Xylocain Adrenalin vähentää hermonsistäistä verenkiertoa ja voi täten traumaattisen hermovahingon sattuessa lisätä paikallista neurotoksisuutta.

Adrenaliinia sisältävät liuokset (matala pH) eivät saa olla kovin pitkää aikaa kosketuksissa metallien kanssa (esim. kanyylit ja ruiskujen metalliosat), sillä liuenneet metalli-ionit, erityisesti kupari-ioni, voivat aiheuttaa paikallista ärsytystä (turvotus, ihottuma) pistoskohdassa ja vähentää adrenaliinin tehoa.

Potilasta tulee varoittaa siitä, ettei hän vahingossa vaurioita huuliaan, kieltään, posken limakalvoa tai pehmeää kitalakea niiden ollessa puutuneita. Ruokailu tulisi siirtää siksi kunnes puudutus on lakannut.

Pään ja niskan alueella intravaskulaarinen injektio jopa pienellä puudutemäärällä voi aiheuttaa systeemisiä haittavaikutuksia, jotka ovat samankaltaisia kuin muilla alueilla tapahtuneen suuremman tahattoman suonensisäisen injektion yhteydessä esiintyvät.

Vaikka hammaslääkinnällisissä toimenpiteissä käytetyn Xylocain Adrenalinin määrä on yleensä pieni, tarvitsevat tietyt potilaat erityistä huomiota vakavien haittavaikutusten estämiseksi, esim:

- Potilaat, joilla on osittainen tai täydellinen sydämen johtumishäiriö, koska puudutteet voivat vähentää sydämen johtumista.
- Potilaat, joilla on vakava maksasairaus tai vaikea munuaisten vajaatoiminta.
- Vanhukset ja huonokuntoiset potilaat.

Adrenaliinia sisältäviä puudutteita tulee käyttää varoen potilailla, joilla on vakava tai hoitamaton kohonnut verenpaine, vakava sydäntauti, vaikea diabetes, vaikea anemia, eri syistä johtuva verenkiertohäiriö tai muu patologinen tila, jota adrenaliini saattaa pahentaa. Puuduttamista tulee välttää, jos puudutettavaksi tarkoitettulla alueella on tulehdus.

Xylocain adrenaliini -liuokset sisältävät natriummetabisulfiittia, jonka sulfiitti voi aiheuttaa tietyillä potilailla allergia-tyyppisiä reaktioita mukaanlukien anafylaktiset oireet ja henkeä uhkaavat tai vähemmän vakavat astmakohtaukset. Väestön sulfiittiyliherkkyyden esiintyvyys ei ole tunnettu mutta on luultavasti matala. Sulfiittiyliherkkyyttä esiintyy enemmän astmaa sairastavilla kuin muilla.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lidokaiinia tulee käyttää varoen potilailla, jotka samanaikaisesti käyttävät rakenteellisesti puudutteita muistuttavia lääkkeitä (luokan I -antiarytmiset lääkeaineet), koska toksiset vaikutukset ovat additiivisia.

Adrenaliinia sisältäviä puudutteita tulee yleensä välttää tai käyttää varoen potilailla, jotka saavat trisyklisiä antidepressantteja, koska seurauksena voi olla pitkittynyt verenpaineen nousu. Lisäksi adrenaliinia sisältävien puudutteiden ja ergotamiinityypisten oksitosiinisten lääkkeiden samanaikainen käyttö voi aiheuttaa vakavan, pitkittyneen verenpaineen nousun ja jopa aivoverenkierron sekä sydämen vaurioita. Fenotiatsiinit ja butyrofenonit voivat vähentää adrenaliinin verenpainetta kohottavaa vaikutusta tai estää sen.

Adrenaliinia sisältäviä puudutteita tulee käyttää varoen inhalaatioanesteettien, esim. halotaanin, kanssa, koska vakavien sydämen rytmihäiriöiden riski kasvaa.

Ei-sydänselktiiviset beetasalpaajat, kuten propranololi, lisäävät adrenaliinin verenpainetta kohottavaa vaikutusta, mikä voi johtaa vakavaan verenpaineen kohoamiseen ja bradykardiaan.

4.6. Raskaus ja imetys

Lidokaiinin raskaudenaikaisesta käytöstä on runsaasti kokemuksia. Epämuodostumien lisääntymistä tai muuta suoraa tai epäsuoraa haitallista vaikutusta sikiöön ei ole todettu.

Pieniä määriä lidokaiinia saattaa erittyä äidinmaitoon. Terapeuttisilla annoksilla on epätodennäköistä, että siitä olisi haittaa lapselle.

Tiedot adrenaliinin kulkeutumisesta äidinmaitoon puuttuvat. Adrenaliinin imeytyminen lapsen mahasuolikanavasta on erittäin epätodennäköistä.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Puudutteet saattavat, annoksesta riippuen, lievästi vaikuttaa mielentilaan ja voivat tilapäisesti huonontaa liikkumis- ja koordinaatiokykyä.

4.8. Haittavaikutukset

Hammastoimenpiteissä käytetyillä annoksilla Xylocain Adrenalinin käytön yhteydessä on erittäin harvoin esiintynyt haittavaikutuksia. Jos haittavaikutuksia ilmaantuu, ne ovat hyvin samankaltaisia kuin muiden puudutteiden yhteydessä esiintyvät. Psykogeeniset reaktiot hammastoimenpiteitä odotellessa tai niiden aikana ovat kuitenkin yleisiä ja ne muistuttavat yleisiä puudutteiden aiheuttamia systeemisiä oireita.

Allergiset reaktiot: Amidityyppisten puudutteiden aiheuttamat allergiset reaktiot ovat harvinaisia (vakavimmissa tapauksissa anafylaktinen shokki). Myös liuoksen muut aineet, kuten natriummetabisulfiitti, voivat aiheuttaa vastaavanlaisia reaktioita.

Neurologiset komplikaatiot: Neurologisten (esim. pitkittynyt neurologinen vaiva) haittavaikutusten esiintyminen puudutteiden käytön yhteydessä on vähäistä. Neurologiset reaktiot riippuvat käytetystä puudutteesta, antotiestä ja potilaan fyysisestä kunnosta. Ne liittyvät usein ruiskutustekniikkaan eivätkä lääkkeeseen (ks. kohta 6.6. Käyttö- ja käsittelyohjeet). Regionaalipuudutuksen aiheuttamia neurologisia haittavaikutuksia ovat olleet pitkittynyt puutumisen, parestesia ja tuntohäiriöt.

Akuutti systeeminen toksisuus: Lidokaiini voi aiheuttaa akuutteja toksisia oireita veripitoisuuden kohotessa tahattoman suonensisäisen injektion, nopean imeytymisen tai yliannostuksen seurauksena (ks. kohdat 4.9. Yliannostus ja 5.1. Farmakodynamiikka).

4.9. Yliannostus

Akuutit hätätilanteet ovat yleensä annoksesta riippuvia ja voivat johtua liian suurten annosten aiheuttamista korkeista plasman pitoisuuksista, nopeasta imeytymisestä (plasman pitoisuuden kohoamisnopeudesta) tai tahattomasta suonensisäisestä injektioista. Ne voivat myös johtua yliherkkyydestä tai potilaan alentuneesta sietokyvystä puudutteelle.

Akuutti systeeminen toksisuus

Keskushermoston oireet ovat kiihottavia tai lamaavia. Niille on luonteenomaista hermostuneisuus, korvien soiminen, nykäykset, euforia, uneliaisuus, näköhäiriöt, huimaus, kouristukset, tajuttomuus ja mahdollisesti hengityksen pysähtyminen. Kiihottavat reaktiot voivat olla hyvin lyhyitä tai niitä ei esiinny lainkaan, jolloin toksisuuden ensimmäinen oire on uneliaisuus, josta kehittyy tajuttomuus ja jopa hengityksen pysähtyminen.

Vaikutukset verenkiertoon ovat lamaavia ja niille on luonteenomaista verenpaineen aleneminen, sydänlihaksen heikkeneminen, harvallyöntisyys ja jopa sydänpysähdys. Sydänverenkierron toiminnan heikkenemisen oireet aiheutuvat yleensä vasovagaalisesta reaktiosta, varsinkin jos potilas on pystyasennossa. Harvemmin ne ovat suoranaisesti itse lääkkeen aiheuttamia. Vaikeasti havaittavat ennakoivat oireet, kuten hikoilu, heikotuksen tunne sekä pulssin ja aistien häiriöt voivat johtaa aivojen hapenpuutteeseen ja sydänkohtaukseen tai vakavaan kardiovaskulaariseen kollapsiin.

Kardiovaskulaarisia oireita esiintyy ainoastaan kaikkein vakavimmissa tapauksissa ja niitä yleensä edeltää keskushermoston myrkytysoireet.

Asidoosi tai hypoksia saattavat lisätä potilaalla toksisten vaikutusten riskiä tai voimakkuutta sekä keskushermosto- että verenkiertojärjestelmässä.

Akuutin toksisuuden hoitaminen

Akuutti systeeminen toksisuus hoidetaan seuraavasti:

Potilas asetetaan makuulle ja jalat nostetaan 30°-45° kulmaan.

Varmistetaan esteetön hengityksen kulku. Jos ventilaatio ei ole riittävä, potilaalle annetaan happea jos sitä on saatavilla. Tämä on tärkeää siksi, että asidoosi lisää toksisuutta.

Kouristusten hoitoon kuuluu riittävän hapensaannin varmistaminen ja kouristusten lopettaminen. Jos kouristukset jatkuvat riittävästä ventilaatiosta huolimatta, annetaan diatsepaamia 0,1 mg/kg tai tiopentaalia 1-3 mg/kg kouristusten lopettamiseksi. Koska tällainen hoito taas voi lamata hengitystä, tulee tarpeellisten respiraattorien ja elvytyslaitteiden olla saatavilla.

Kardiovaskulaarisen lamaantumisen hoitoon saatetaan klinisen tilanteen mukaan tarvita i.v. nesteytystä.

Jos potilas ei reagoi eikä karotispulssia tunnu lainkaan, aloitetaan ulkoinen sydänhieronta ja suusta suuhun elvytys.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Paikallispuudutteet, N01BB02

Lidokaiini, kuten muutkin puudutteet, vaikuttaa reversiibelisti impulssien johtumiseen estämällä natriumionien pääsyn hermon solukalvon läpi soluun sisälle.

Amidityyppisten puudutteiden arvellaan vaikuttavan solukalvon natriumkanavissa.

Puudutteilla voi olla salpaava vaikutus myös aivojen ja sydänlihaksen impulsseja välittävillä kalvoilla. Jos erittäin suuria annoksia puudutetta joutuu nopeasti verenkiertoon, ilmenee toksisia oireita pääasiassa keskushermostossa ja verenkiertoelimistössä.

Keskushermostotoksisuus (ks. Kohta 4.9. Yliannostus) ilmenee jo alhaisemmillä plasman pitoisuuksilla ja edeltää yleensä kardiovaskulaarisia vaikutuksia.

Puudutteiden suora vaikutus sydämeen hidastaa johtumista, heikentää sydämen supistusvoimaa ja saattaa aiheuttaa sydänpysähdyksen.

5.2. Farmakokinetiikka

Lidokaiinin pKa on 7,9, öljy/vesi -seoksen jakautumisvakio on 2,9 ja plasman proteiinisisidonnaisuus on 65 % (pääasiassa hapan alfa₁-glykoproteiini). Lidokaiinin kokonaisplasmapuhdistuma on 0,95 l/min, jakautumistilavuus tasapainotilassa on 91 litraa, eliminaation puoliintumisaika 1,6 tuntia ja arvioitu erittymissuhde maksassa 0,65. Lidokaiinin puhdistuma riippuu lähes kokonaan maksan metaboliasta, johon vaikuttaa sekä verenvirtaus maksassa että metaboloivien entsyymien aktiivisuus.

Eliminaation puoliintumisaika vastasyntyneillä on 3,2 tuntia eli lähes kaksinkertainen verrattuna aikuisiin.

Lidokaiini läpäisee istukkaesteen helposti ja tasapainotila vapaan, sitoutumattoman lääkkeen suhteen saavutetaan. Koska plasman proteiinisisidonnaisuus sikiöllä on alhaisempi kuin äidillä, on plasman kokonaispitoisuus äidillä suurempi, vaikka vapaa pitoisuus on molemmilla sama.

Pieniä määriä lidokaiinia erittyy äidinmaitoon. Terapeuttisilla annoksilla on epätodennäköistä, että siitä olisi haittaa lapselle.

Vain 2 % lidokaiinista erittyy muuttumattomana. Suurin osa metaboloituu ensin monoetyyliglysiiniksyliidiksi (MEGX) ja sitten glysiiniksyliidiksi (GX) sekä 2,6-ksyliidiksi. Jopa 70 % erittyy virtsaan 4-hydroksi-2,6-ksyliidininä.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Ei merkittäviä tietoja.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

1 millilitra sisältää natriumkloridia 6 mg, natriummetabisulfiittia 0,5 mg, vetykloridihappoa ja/tai natriumhydroksidia q.s. ad pH 3,3-5,0 ja injektionesteisiin käytettävää vettä ad 1 ml.

6.2. Yhteensopimattomuudet

Hammastoimenpiteiden yhteydessä Xylocain Adrenaliiniin ei suositella lisättäväksi muita aineita.

Adrenaliinia sisältävät liuokset (matala pH) eivät saa olla kovin pitkää aikaa kosketuksissa metallien kanssa (esim. kanyylit ja ruiskujen metalliosat), sillä liuenneet metalli-ionit, erityisesti kupari-ioni, voivat aiheuttaa paikallista ärsytystä (turvotus, ihottuma) pistoskohdassa ja vähentää adrenaliinin tehoa.

6.3. Kesto aika

2 vuotta.

6.4. Säilytys

Säilytetään kylmässä tai viileässä (2-15 °C).

Liuokset eivät saa jäätä. Adrenaliinia sisältävät liuokset on suojattava valolta.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

100 x 1,8 ml sylinteriampullit ja itseaspiroivat sylinteriampullit

Sylinteriampullit ovat lasia. Niissä on kumimäntä/itseaspiroiva kumimäntä ja kumitiivisteiset alumiinikorkit.

6.6. Käyttö- ja käsittelyohjeet

Adrenaliinia sisältävät liuokset (matala pH) eivät saa olla kovin pitkää aikaa kosketuksissa metallien kanssa (esim. kanyylit ja ruiskujen metalliosat), sillä liuenneet metalli-ionit, erityisesti kupari-ioni, voivat aiheuttaa paikallista ärsytystä (turvotus, ihottuma) pistoskohdassa ja vähentää adrenaliinin tehoa.

Jos halutaan desinfioida sylinteriampulleja, tulee välttää niiden kokonaan upottamista desinfiointiaineeseen, sillä on olemassa vaara, että kumi- ja alumiiniosat vahingoittuvat ja puudute kontaminoituu.

Sylinteriampullien kumiosien tai koko ampullin desinfiointi tulee tehdä pyyhkimällä ne vanutupolla, joka on kostutettu desinfiointiaineella.

Sylinteriampulleja ei saa autoklavoida.

Liuokset tulee käyttää välittömästi, kun ampulli on avattu. Ylijäänyt liuos hävitetään.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

DENTSPLY Limited

Hamm Moor Lane, Adlestone, Weybridge, Surrey, KT15 2SE

Iso-Britannia

8. MYYNTILUVAN NUMERO

2299

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.9.1965/3.9.1998

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.5.2001