

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Lidocaine Grindeks 20 mg/ml, injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller lidokainhydroklorid 20 mg.

En 5 ml ampull innehåller 100 mg lidokainhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELIFORM

Injektionsvätska, lösning.

En klar, färglös eller något gulaktig lösning, fri från synliga partiklar.

Lösningens pH är 5,0 – 7,0.

Osmolaliteten är 0,310 – 0,340 Osmol/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Intravenös regional anestesi, infiltrationsanestesi, nervblockader och epiduralanestesi.

Lidocaine Grindeks 20 mg/ml är avsett för vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Lidocaine Grindeks ska endast användas av läkare med erfarenhet av regionalanestesi eller under dennes övervakning. Lägsta möjliga dos för adekvat anestesi ska eftersträvas.

Aspiration rekommenderas före injektion av full dos för att kontrollera att inte oavsiktlig intravenös injektion ges. Injicera långsamt och håll kontakt med patienten under injektionen.

För epidural injektion rekommenderas en liten testdos på 3-5 ml.

Injektion av en kall lösning, under kroppstemperatur, bör undvikas, eftersom det kan vara smärtsamt.

Intravenös regional anestesi

Arm: 5-10 ml lösning (100-200 mg lidokainhydroklorid).

Ben: 10 ml lösning (200 mg lidokainhydroklorid).

Nervblockad

1-2 ml lösning (20-40 mg lidokainhydroklorid).

Epiduralanestesi

Lumbal analgesi: 12,5-20 ml lösning (250-400 mg lidokainhydroklorid).

Thorakal anestesi: 10-15 ml lösning (200-300 mg lidokainhydroklorid).

Sakral kirurgisk analgesi: 20 ml lösning (400 mg lidokainhydroklorid).

Sakral obstetrisk analgesi: 10-15 ml lösning (200-300 mg lidokainhydroklorid).

Högsta rekommenderade singel dos av lidokainhydroklorid ska inte överstiga 400 mg.

Dosen bör reduceras till patienter med nedsatt allmäntillstånd.

Pediatrisk population

Andra beredningsformer/styrkor är mer lämpade för administrering till denna patientgrupp

Administreringssätt

Administreringssättet av lidokain varierar med typ av anestesi (intravenös regional anestesi, infiltrationsanestesi, nervblockader eller epiduralanestesi).

Lidocaine Grindeks kan ges intravenöst, intramuskulärt, subkutant eller som epidural injektion.

4.3 Kontraindikationer

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

Lidocaine Grindeks ska inte användas vid epiduralanestesi till patienter med uttalad hypotension såsom vid kardiogen och hypovolemisk chock.

4.4 Varningar och försiktighet

Lidokain ska ges av erfaren sjukvårdspersonal med närhet till återupplivningsutrustning. Utrustning för återupplivning ska finnas tillgänglig vid administrering av lokalbedövningsmedel.

Inför stora blockader bör en intravenös kanyl sättas innan det lokalanestetiska läkemedlet injiceras. Som alla lokalanestetiska medel kan lidokain orsaka akuta centralnervösa och kardiovaskulära toxiska effekter vid användning som leder till höga koncentrationer i blodet. Detta gäller speciellt efter oavsiktlig intravaskulär administrering.

Försiktighet bör iakttas vid behandling av följande patientkategorier:

- Äldre, samt patienter med generellt nedsatt allmäntillstånd
- Patienter med AV-block II eller III, eftersom lokalanestetika kan försämra myokardiets överledningsförmåga
 - Patienter med hjärtsvikt, bradykardi och nedsatt lungfunktion.
 - Patienter med allvarlig leversjukdom eller kraftigt sänkt njurfunktion
 - Patienter med epilepsi.

- Patienter som behandlas med antiarytmika klass III (t ex amiodaron) bör stå under noggrann övervakning och EKG-monitorering övervägas, eftersom hjärteffekterna av lidokain och klass III antiarytmika kan vara additiva (se avsnitt 4.5)

Epiduralanestesi kan orsaka allvarliga biverkningar såsom kardiovaskulär depression, speciellt vid samtidig hypovolemi. Försiktighet skall därför iakttas hos patienter med nedsatt kardiovaskulär funktion.

Huvudsakliga orsaker är traumatiska nervskador och/eller lokala toxiska effekter på muskler och nerver av injicerat lokalanestetikum. Omfattningen av dessa vävnadsskador beror på traumats storlek, lokalanestetikans koncentration och hur länge vävnaden exponerats för lokalanestetika. Av denna anledning bör lägsta effektiva dos väljas.

Oavsiktliga intravaskulära injektioner i huvud- och halsregionerna kan orsaka cerebrala symtom redan vid låga doser.

Effekten av lokalanestetika kan reduceras om injektionen ges i ett inflammerat eller infekterat område.

Epiduralanestesi kan leda till blodtrycksfall och bradykardi. Risken kan reduceras genom intravenös tillförsel av kristalloid eller kolloidal vätska. Blodtrycksfall ska behandlas omedelbart, t ex med efedrin 5-10 mg intravenöst, som upprepas vid behov. Intramuskulärt injicerat lidokain kan öka koncentrationen av kreatininfosfokinas, vilket kan störa diagnos av akut hjärtinfarkt.

Lidocaine Grindeks injektionsvätska är sannolikt porfyrogen och bör endast administreras till patienter med akut porfyri om mycket starka skäl föreligger. Lämpliga försiktighetsåtgärder bör iakttas för alla patienter med porfyri.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Läkemedel som hämmar metabolismen av lidokain (t ex cimetidin) kan orsaka potentiellt toxiska plasmakoncentrationer när lidokain ges repeterat i höga doser över en lång tidsperiod. Sådana interaktioner är inte av klinisk relevans efter korttidsbehandling med lidokain i rekommenderade doser.

Lidocaine Grindeks ska användas med försiktighet tillsammans med andra lokalanestetika eller klass IB antiarytmika, då de toxiska effekterna är additiva.

Specifika interaktionsstudier med lokalanestetika och antiarytmika klass III (t ex amiodaron) har inte utförts men försiktighet rekommenderas (se även avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med lidokain saknas.

Lidokain passerar placenta. Det är rimligt att förmoda att lidokain har använts hos ett stort antal gravida kvinnor och kvinnor i fertil ålder. Det finns inga hållpunkter för att lidokain kan orsaka störningar i reproduktionsprocessen såsom ökad missbildningsfrekvens eller direkt eller indirekt fosterpåverkan. Riskerna för människa är dock inte fullständigt utredda.

Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekter av lidokain på graviditet, embryo/fosterutveckling, förlossning och utveckling efter födseln (se avsnitt 5.3).

Vid tillfälligt bruk under graviditet och vid förlossning bedöms nyttan uppväga eventuella risker. Paracervikalblockad eller pudendusblockad med lidokain ökar risken för reaktioner som bradykardi/takykardi hos fostret. Fostrets hjärtfrekvens måste därför följas noggrant (se även avsnitt 5.2).

Amning

Lidokain utsöndras i bröstmjolk i små mängder. Påverkan på barnet är osannolik vid användning av rekommenderade doser. Amning kan därför fortsätta vid behandling med Lidocaine Grindeks.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Beroende på dos och administrationssätt kan lidokain ha en övergående effekt på rörelseförmåga och koordination.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Biverkningar som orsakas av själva läkemedlet kan vara svåra att skilja från de fysiologiska effekterna av nervblockaden (t ex blodtryckssänkning, bradykardi), fall direkt orsakade av nålsticket (t ex nervskada) eller indirekt orsakade av nålsticket (t ex epiduralabscess).

Biverkningarna listas nedan i tabell 1 efter frekvens enligt MedDRAs konventionen: 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 ($< 1/10\,000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1 Biverkningar i tabellform

Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	<i>Blodkärl</i>	Hypotension
	<i>Magtarmkanalen</i>	Illamående
Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Parestesi, yrsel
	<i>Hjärtat</i>	Bradykardi
	<i>Blodkärl</i>	Hypertoni
	<i>Magtarmkanalen</i>	Kräkningar

Mindre vanliga ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$)	<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Symtom på CNS-toxicitet (konvulsioner, cirkumoral parestesi, domningskänsla i tungan, hyperakusi, synstörningar, medvetandeförlust, tremor, sömnighet, yrsel, tinnitus, berusningskänsla, dysartri,).
Sällsynta ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$)	<i>Immunsystemet</i>	Allergiska reaktioner, urtikaria , hudutslag, angioödem, i allvarligare fall anafylaktisk chock.
	<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	Neuropati, perifera nervskador, araknoidit.
	<i>Ögon</i>	Dubbelseende
	<i>Hjärtat</i>	Hjärtstillestånd, arytmier
	<i>Andningsvägar bröstorg och mediastinum:</i>	Andningsdepression

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 direkt till Läkemedelsverket

Box 26

SE-751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Oavsiktliga intravaskulära injektioner av lokalanestetika kan orsaka omedelbara systemtoxiska reaktioner (inom sekunder till ett par minuter). Tecken på systemtoxicitet vid överdosering inträffar senare (15-60 minuter efter injektion) beroende på en långsammare ökning av koncentrationen av lokalanestetika i blodet (se avsnitt 4.8). Om tecken på akut systemisk toxicitet uppträder ska administreringen av lokalanestetika omedelbart avbrytas.

Toxicitet:

Peroral administrering: mindre än 50 mg verkar inte vara någon risk för små barn. 75 mg till 2-åriga barn minskade smärtan, 100 mg till 5 månaders barn gav allvarlig intoxikation, 300 + 300 mg inom 4 timmar till 3 ½-åring gav allvarlig till mycket svår intoxikation, 400-500 mg till 2-åring och 1 g under 12 timmar till en 1-åring gav mycket allvarlig intoxikation. 600 mg till vuxen minskade smärtan, 2 g till vuxen gav måttlig intoxikation.

Parenteral administrering: 50 mg i.v. till ett barn på 1 månad gav mycket allvarlig intoxikation. 200- 400 mg infiltration till vuxen gav allvarlig intoxikation, 500 mg till en äldre 80 år gammal och 1 g i.v. till vuxna gav mycket allvarlig intoxikation.

Lokal administrering: 8,6-17,2 mg/kg till barn vid applicering på brännskador på huden gav allvarlig intoxikation.

Symtom:

Först CNS-excitation, senare CNS-depression. Vid stora doser kan snabbt debuterande kramper vara första symtomet. Oro, yrsel, synstörningar, periorala parestesier, illamående. Därefter ataxi, hörsel förändringar, eufori, förvirring, talsvårigheter, blekhet, svettning, tremor, kramper, koma, andningsstillestånd. Arytmier, framförallt bradyarytmier, men vid stora doser även ventrikeltakykardi, ventrikelflimmer, QRS-breddökning, AV-block. Hjärtsvikt, blodtrycksfall. (Methemoglobinemi beskriven i enstaka fall).

Behandling:

Aktivt kol vid peroral överdosering. (Provocerad kräkning kan vara farligt på grund av anestesi av mukosa och risk för kramper i ett tidigt skede. Om magsköljning är nödvändigt bör det ske via ett rör och efter endotrakeal intubation.

I händelse av en överdos måste omedelbar behandling ges för att upprätthålla cirkulation och ventilation och för att kontrollera kramper. Syrgas ges alltid och vid behov kontrollerad ventilation. Vid cirkulationssvikt vätska iv, dobutamin och ev noradrenalin (initialt 0,05 µg/kg/min, ökas vid behov med 0,05 µg/kg/min var 10:e minut), i svårare fall med ledning av hemodynamisk monitorering. Efedrin kan också ges.

Kramper kontrolleras genom intravenös administrering av diazepam eller tiopentalnatrium, beaktande att dessa läkemedel även kan hämma ventilationen och cirkulationen.

Atropin kan ges vid bradykardi. I händelse av cirkulationsstillestånd ska standard återupplivningsåtgärder inledas omedelbart.

Dialys är av ringa värde vid behandling av akut överdos med lidokain.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lokalanestetika, av amidtyp, ATC- kod: N01BB02

Lidocaine Grindeks 20 mg/ml lösning innehåller lidokain, som är ett lokalanestetikum av amidtyp. Lidokain blockerar impulsledningen i nervfibrerna reversibelt genom att hämma transporten av natriumjoner genom nervmembranet. Liknande effekter kan även ses på excitatoriska membran i hjärna och hjärtmuskel. Lidokain har snabbt insättande effekt, hög anestesifrekvens och låg toxicitet. Lägre koncentrationer av lidokain ger mindre effekt på motornervfibrer.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorption och distribution

Absorptionshastigheten är beroende av dos, administreringsväg och genomblödningen vid injektionsstället. Interkostala blockader ger de högsta plasmakoncentrationerna (ca 1,5 mikrogram/ml per 100 mg som injiceras), medan subkutana injektioner i buken ger de lägsta plasmakoncentrationerna (ca 0,5 mikrogram/ml per 100 mg som injiceras).

Distributionsvolymen vid steady state är 91 liter och plasmaproteinbindningen, som i huvudsak sker till alfa-1-syra glykoprotein, är 65 %.

Absorptionen är total och bifasisk från epidurala rummet med halveringstider runt 9,3 minuter respektive 82 minuter. Den långsamma absorptionen är den tidsbegränsande faktorn vid elimination av lidokain, vilket förklarar den långsammare eliminationen efter epidural injektion jämfört med intravenös injektion.

Metabolism och eliminering

Lidokain elimineras främst genom metabolism. Dealkylering till monoetylglycinylidid (MEGX) medieras både av CYP1A2 och CYP3A4. MEGX metaboliseras till 2,6-dimetylanilin och glycinylidid (GX). 2,6-dimetylanilin omvandlas vidare av CYP2A6 till 4-hydroxi-2,6-dimetylanilin som utgör huvudmetabolit i urin (80 %) och utsöndras som konjugat. MEGX har en konvulsiv aktivitet motsvarande den för lidokain medan GX saknar konvulsiv aktivitet. MEGX förefaller förekomma i liknande plasmakoncentrationer som modersubstansen. Eliminationshastigheten av lidokain och MEGX efter en intravenös bolusdos är ca 1,5-2 respektive 2,5 timmar.

På grund av den snabba levermetabolismen är kinetiken känslig för all leverpåverkan.

Lidokain passerar placentan och koncentrationen obundet lidokain blir densamma hos mamman och fostret. Totala plasmakoncentrationen blir dock lägre hos fostret som har en lägre proteinbindningsgrad.

Nedsatt leverfunktion

Halveringstiden kan mer än fördubblas hos patienter med nedsatt leverfunktion.

Nedsatt njurfunktion

Nedsatt njurfunktion påverkar ej kinetiken men kan öka ackumuleringen av metaboliter.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Reproduktionstoxicitet

I studier av embryo/fosterutveckling i råttor och kanin med dosering av lidokain under organogenesen sågs inga teratogena effekter. Embryotoxicitet sågs i kanin vid modertoxisk dos. Avkomman till råttor som behandlats med modertoxisk dos under sen dräktighet och laktation visade minskad postnatal överlevnad.

Genotoxicitet och karcinogenicitet

Genotoxicitetsstudier av lidokain var negativa. Karcinogeniciteten av lidokain har inte studerats. Lidokains metabolit 2,6-dimetylanilin har genotoxisk potential in vitro. I en karcinogenicitetsstudie på råttor med exponering för 2,6-dimetylanilin in utero, postnalt och under hela livstiden sågs tumörer i näshålan, underhuden och levern. Den kliniska relevansen av tumörfynd vid kortvarig/intermittent användning av lidokain är okänd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Lidokainhydroklorid har rapporterats vara inkompatibelt i lösningar med amfotericin B, sulfadiazinnatrium, metohexitalnatrium, cefazolinnatrium eller fenytoinnatrium. Syrastabila läkemedel/substanser såsom adrenalinhydroklorid, noradrenalinhydroklorid eller isoprenalin kan börja sönderfalla efter några timmars blandning med lidokainhydroklorid eftersom lidokainlösningar kan höja den slutliga blandningens pH över dess maximala pH för stabilitet.

Alkalinisering kan medföra utfällning eftersom lidokain är svårslöslig vid pH över 6,5.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

5 ml klara, färglösa glasampuller.

Förpackningstorlek : 10 ampuller.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Används omedelbart efter öppnande.

Injektionsvätskan får inte förvaras i kontakt med metaller, t.ex. nålar eller metalldelar till sprutor då lösa metalljoner kan orsaka svullnad vid injektionsstället.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

AS GRINDEKS.

Krustpils iela 53

Rīga, LV-1057

Lettland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

44197

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2011-05-27 /2016-04-13

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2018-09-21