

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Maxilene 40 mg/g kräm

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 gram kräm innehåller 40 mg lidokain.

Hjälpämnen med känd effekt:

1 gram kräm innehåller 75 mg propylenglykol

1 gram kräm innehåller 15mg bensylalkohol

1 gram kräm innehåller 73,2 mg hydrerad sojabönslecitin

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kräm

En vit till benvit gulaktig kräm.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Lokalanestetikum för topikal användning avsett för kutan ytanestesi inför:

- venkanylering eller venpunktion på vuxna och barn som är minst en månad gamla
- administrering av smärtsamma topikala behandlingar på större intakta hudytor då det är lämpligt att använda ett topikalt bedövningsmedel, endast på vuxna

4.2 Dosering och administreringssätt

Enbart för kutan användning.

Venkanylering eller venpunktion:

Dosering:

Vuxna, inklusive äldre personer, och barn som är äldre än en månad:

Pediatrisk population:

Användning av Maxilene rekommenderas inte för denna indikation på spädbarn som är yngre än en månad.

Administreringssätt:

Applicera 1 till 2,5 g kräm på huden för att täcka en yta på 2,5 cm x 2,5 cm (6,25 cm²) där venkanylering eller venpunktion kommer att utföras. Högst 1 g kräm får appliceras på spädbarn yngre än 1 år. 1 g kräm motsvarar en sträng på cirka 5 cm kräm från en 5-gramstub eller 3,5 cm från en 30-gramstub.

Krämen ska lämnas orörd och området kan täckas med ett täckförband för att förhindra störning från patienten eller andra externa faktorer. Adekvat bedövning bör erhållas efter 30 minuter, men Maxilene kan vara applicerad i upp till 5 timmar under ett förband. Innan proceduren inleds ska Maxilene avlägsnas med

en ren gasvävskompress och venkanylerings- eller venpunktionsstället ska förberedas på sedvanligt sätt. Proceduren ska inledas kort efter det att krämen har avlägsnats. Den maximala appliceringstiden för spädbarn i åldern 1–3 månader är högst 60 minuter. Den maximala appliceringstiden för spädbarn i åldern 3–12 månader är högst 4 timmar. Den maximala appliceringstiden för barn från 12 månader och vuxna är högst 5 timmar.

Smärtsamma topikala behandlingar på större intakta hudytor:

Dosering:

Vuxna, inklusive äldre

Pediatrisk population:

Användning av Maxilene på patienter under 18 år rekommenderas inte för denna indikation.

Administreringssätt:

Applicera krämen i en dos på cirka 1,5 till 2 g Maxilene per 10 cm² hud som ska behandlas, eller i flera sådana doser på en yta på högst 300 cm². Applicera tills verkan uppnås, vilket enligt kliniska studier i allmänhet sker efter 30 till 60 minuter.

Beräknade större kvantiteter skulle normalt kunna vara 30–40 g/200 cm² (cirka 10 x 20 cm eller så att det täcker ett ansikte), 45–60 g/300 cm² (cirka 10 cm x 30 cm eller så att det täcker en arm).

Indirekt evidens har visat att upprepade appliceringar av lidokainbaserade topikala behandlingar kan leda till systemisk ackumulering av lidokain. Maxilene får därför inte återappliceras förrän 12 timmar efter det att den avlägsnats. Detta innebär att högst 2 doser får ges under en 24-timmarsperiod.

Den angivna dosen av Maxilene ska appliceras i ett jämnt lager med enhetlig tjocklek över det område där den topikala behandlingen kommer att utföras. Åtgärder kan vidtas för att säkerställa att krämen lämnas orörd tills adekvat bedövning uppnåtts.

Innan proceduren inleds ska Maxilene avlägsnas med en ren gasvävskompress och området där den topikala behandlingen ska utföras ska förberedas på sedvanligt sätt. Proceduren ska inledas kort efter det att krämen har avlägsnats.

4.3 Kontraindikationer

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

Överkänslighet mot soja eller jordnötter.

4.4 Varningar och försiktighet

Endast för externt bruk.

Undvik kontakt med ögonen.

Får ej appliceras på irriterad hud eller om kraftig irritation utvecklas.

Får inte användas i stora mängder på områden med öppna sår eller blåsor.

Maxilene innehåller 75 mg propylenglykol per 1 g kräm. Propylenglykol kan ge hudirritation.

Maxilene innehåller 15 mg bensylalkohol per 1 g kräm. Bensylalkohol kan orsaka allergiska reaktioner eller mild lokal irritation.

Maxilene har inte applicerats på sår, slemhinnor eller områden med atopisk dermatit eftersom det inte finns några kliniska data för detta.

Maxilene innehåller hydrerad sojabönslecitin. Använd inte detta läkemedel om patienten är allergisk mot jordnötter eller soja.

Om lidokain appliceras på större områden eller under längre tid än vad som rekommenderas kan det leda till absorption av lidokain, tillräcklig för att ge upphov till allvarliga biverkningar.

Studier på försöksdjur (marsvin) har visat att lidokain har en ototoxisk effekt när det instilleras i mellanörat. I dessa studier observerades ingen abnormitet hos djur som exponerats för lidokain enbart i den yttre hörselgången. Lidokain får inte användas i någon klinisk situation där det kan tränga in i eller passera trumhinnan och komma in i mellanörat.

Dermal applicering av lidokain kan orsaka övergående lokal hudblekning åtföljd av övergående erytem.

FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER

Allmänna: Upprepade doser av lidokain kan öka nivåerna av lidokain i blodet. Lidokain ska användas med försiktighet på patienter som kan vara känsligare för de systemiska effekterna av lidokain, inklusive akut sjuka, försvagade eller äldre patienter.

Undvik att få lidokain i ögonen eftersom kraftig ögonirritation har påvisats i djurstudier. Förlusten av skyddsreflexer kan också leda till hornhinneirritation och potentiell abrasion. Absorption av lidokain i konjunktivala vävnader har inte fastställts. Vid ögonkontakt ska ögat omedelbart sköljas med vatten eller koksaltlösning och skyddas tills känslan återkommer.

Patienter som är allergiska mot paraaminobensoesyra-derivat (prokain, tetrakain, benzokain osv.) har inte uppvisat korskänslighet för lidokain, men lidokain bör användas med försiktighet på patienter med läkemedelskänslighet i anamnesen, i synnerhet om den etiologiska agensen är osäker. Patienter med allvarlig leversjukdom löper större risk att utveckla toxiska plasmakoncentrationer av lidokain på grund av oförmågan att metabolisera lokalbedövningsmedel på ett normalt sätt.

När lidokain används ska patienten vara medveten om att uppkomsten av dermal analgesi kan åtföljas av en blockering av alla känselförnimmelser i det hudområde som behandlas. Av denna anledning ska patienten undvika oavsiktliga skador på det behandlade området till följd av repning, gnuggning eller exponering för extremt höga eller låga temperaturer till dess att all känsel återfåts.

Lidokain har bakteriedödande och antivirala egenskaper i koncentrationer över 0,5 %. Därför ska resultaten av intrakutana injektioner av levande vacciner (exempelvis BCG-vaccination) övervakas.

Patienter som behandlas med antiarytmiläkemedel av klass III (t.ex. amiodaron) ska övervakas omsorgsfullt och EKG-övervakning bör övervägas eftersom kardiella effekter kan tillkomma.

Pediatrisk population

Bedövningseffekt vid hjälpfunktion på nyfödda har inte studerats.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Lidokain ska användas med försiktighet på patienter som får antiarytmika av klass I och klass III (till exempel tocainid och mexiletin) eftersom de toxiska effekterna tillkommer och i allmänhet är synergistiska.

Läkemedel som minskar elimineringen av lidokain (t.ex. cimetidin eller betablockerare som propranolol) kan orsaka potentiellt toxiska plasmakoncentrationer när lidokain ges i upprepade höga doser under en lång tidsperiod. Sådana interaktioner ska därför inte ha någon klinisk betydelse efter korttidsbehandling med lidokain (till exempel Maxilene) i rekommenderade doser.

Risken för ytterligare systemisk toxicitet ska beaktas när stora doser av Maxilene appliceras på patienter som redan använder annan lokalbedövning.

Pediatrisk population

Specifika interaktionsstudier på barn har inte utförts. Det är sannolikt att interaktionerna är av liknande typ som för den vuxna populationen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Även om topikal applicering av lidokain endast är associerad med låg nivå av systemisk absorption bör användning av Maxilene på gravida kvinnor ske med försiktighet eftersom det inte finns några, eller endast begränsade, adekvata och välkontrollerade studier på gravida patienter. Djurstudierna gällande reproduktiv toxicitet är otillräckliga, men det finns ingen indikation på några direkta eller indirekta negativa effekter på graviditet, embryo-fetal utveckling, förlossning eller postnatal utveckling. Reproduktionstoxicitet har påvisats med subkutan/intramuskulär administrering av höga doser av lidokain som i hög grad överskrider exponeringen vid topikal applicering (se avsnitt 5.3).

Lidokain kan passera placentabarriären och kan absorberas av fostrets vävnader. Det är rimligt att anta att lidokain har använts av ett stort antal gravida kvinnor och kvinnor i fertil ålder. Inga specifika störningar i reproduktionsprocessen, t.ex. ökad incidens av missbildningar eller andra direkta eller indirekta skadliga effekter på fostret har hittills rapporterats.

Amning

Lidokain utsöndras i bröstmjolk, men i så små kvantiteter att det generellt sett inte är någon risk för att barnet påverkas på terapeutiska dosnivåer. Maxilene kan användas vid amning om det krävs av kliniska skäl.

Fertilitet

Det finns inga data om hur fertiliteten påverkas av lidokain. I djurstudier har ingen försämring av fertiliteten kunnat påvisas hos råttor, varken hos hanar eller honor (se avsnitt 5.3)

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Vanliga biverkningar kan omfatta irritation, rodnad, klåda eller utslag.

I sällsynta fall har lokalbedövningsmedel associerats med allergiska reaktioner, bland annat anafylaktisk chock.

Hornhinneirritation efter oavsiktlig ögonexponering.

Organsystem Klass	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga $\geq 1/100$, < 1/10	Mindre vanliga $\geq 1/1\,000$, <1/100	Sällsynta $\geq 1/10\,000$, <1/1000	Mycket sällsynta <1/10,000	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Ögon						Hornhinneirritation (efter oavsiktlig ögonexponering)

Organsystem Klass	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga $\geq 1/100$, < 1/10	Mindre vanliga $\geq 1/1\ 000$, <1/100	Sällsynta $\geq 1/10\ 000$, <1/1000	Mycket sällsynta <1/10,000	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet				Allergiska reaktioner Anafylaktisk chock		
Hud och subkutan vävnad		Irritation Rödnad Klåda Utslag				

Pediatrisk population

Biverkningarnas frekvens, typ, och allvarlighetsgrad är likartade i åldersgrupperna för barn och vuxna.

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 via det nationella rapporteringssystemet:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Överdoser Maxilene är osannolik men tecknen på systemisk toxicitet bör vara desamma som för lidokain.

En indikation på systemisk toxicitet kan vara dimsyn, yrsel eller dåsighet, andningssvårigheter, diarréer, bröstsmärta eller oregelbundna hjärtslag.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Bedövningsmedel för topikal användning, lidokain, ATC-kod: N01BB02

Verkningsmekanism och farmakodynamiska effekter

Maxilene som appliceras på intakt hud ger dermal analgesi genom att lidokain frisätts från krämen till överhuden och läderhuden och ackumuleras i närheten av smärtreceptorer och nervändar. Lidokain är ett lokalbedövningsmedel av amidtyp som stabiliserar neuronala membran genom att hämma de joniska flöden som krävs för att initiera och leda impulser och ger på så sätt lokalt bedövande effekt. Det verkar huvudsakligen genom att blockera spänningsberoende natriumkanaler. Tiden tills dermal analgesi uppnås samt dess djup och varaktighet vid användning av lidokain beror i första hand på appliceringens varaktighet. Maxilene kan ge upphov till övergående perifer vasokonstriktion åtföljd av övergående vasodilation på appliceringsstället.

Klinisk effekt och säkerhet

Maxilene har i kliniska studier visat sig ge tillförlitlig smärtlindring vid applicering i mellan 30 till 60 minuter. Krämen kan sitta kvar på huden efter denna tid om adekvat smärtlindring inte uppnåts. Särskild försiktighet ska iaktas när Maxilene är applicerad på stora områden under längre tid än 2 timmar.

Lokala toxicitetsbiverkningar av Maxilene har visat sig vara små när den föreslagna dosen appliceras på intakt hud. Incidensen av systemiska biverkningar kan förväntas vara direkt proportionell till området och exponeringstiden.

Pediatrisk population

Prövningar med barn som genomgår venpunktion har visat att när Maxilene används kan fler intravenösa kanyleringar utföras framgångsrikt med mindre smärta, kortare total procedurtid och mindre hudförändringar hos barnen som genomgår kanylering. Incidensen av biverkningar var låg. Maxilene bedövade huden på ett tillfredsställande sätt före venpunktion efter 30 minuters appliceringstid utan ocklusion på barn.

Den maximala appliceringstiden för venös kanylering på spädbarn i en ålder från 1 till 3 månader är högst 60 minuter. För spädbarn mellan 3 och 12 månader är den maximala tiden 4 timmar och för spädbarn från 12 månader och vuxna 5 timmar.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption, distribution, metabolism och eliminering

Specifika farmakokinetiska studier med Maxilene på djur har inte utförts. Det finns dock betydande data tillgängliga när det gäller de farmakokinetiska egenskaperna hos lidokain eftersom det använts som lokalbedövningsmedel under lång tid i hela världen. Den mängd lidokain som absorberas systemiskt står i direkt relation till både appliceringens varaktighet och det område där det appliceras. Det är inte känt om det metaboliseras i huden. Lidokain metaboliseras snabbt av levern till ett antal metaboliter, inklusive monoetylglycinoxylidid (MEGX) och glycinoxylidid (GX) som båda har en farmakologisk aktivitet som liknar men är mindre potent än lidokainets farmakologiska aktivitet. Metaboliten, 2,6-xylidin, har okänd farmakologisk aktivitet men är carcinogen hos råttor.

Efter intravenös administrering är MEGX- och GX-koncentrationerna i serum från 11 till 36 % respektive från 5 till 11 % av koncentrationerna. Halveringstiden för eliminering av lidokain från plasma efter IV-administrering är cirka 65 till 150 minuter (medelvärde 110, ± 24 SD, $n=13$). Denna halveringstid kan öka vid hjärt- eller leverdysfunktion. Mer än 98 % av en absorberad dos kan återvinnas i urinen som metaboliter eller moderdrog. Systemisk eliminering är 10 till 20 mL/min/kg (medelvärde 13, ± 3 SD, $n=13$).

Vid topikal applicering på intakt hud är absorptionen av lidokain mycket låg. Ökad absorption kan därför förväntas vid applicering på slemhinnor eller tidigare skadad hud. Farmakokinetiska data bekräftar att de systemiska lidokainnivåerna är lägre än den systemiska terapeutiska nivån på 1 µg/ml när den föreslagna dosen av Maxilene appliceras på olika hudtyper.

Pediatrisk population

Den maximala nivån av den aktiva ingrediensen i plasma var mycket låg (0,3 µg/ml eller mindre) i en studie där applicering av Maxilene för kanylering på barn i olika åldrar utvärderades. Den var betydligt lägre än ingrediensernas toxiskt effektiva plasmanivå.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Även om ett detaljerat toxikologiskt program ännu inte har genomförts med varken lidokain eller Maxilene, finns det dock relevanta prekliniska data från ett betydande antal individuella djurstudier.

Stora mängder lidokain i cirkulationen kan inducera symtom och tecken på toxicitet som i hög grad härrör från effekter på det centrala nervsystemet och det kardiovaskulära systemet. Eftersom lidokain lätt passerar placentan finns det även risk för fetal toxicitet. Risken för biverkningar hos fostret ökar ytterligare genom fetal acidosis som resulterar i fri ackumulering av läkemedlet i fostret.

Lidokain kan orsaka methemoglobinemi, men incidensgraden är betydligt lägre än vid administrering av prilokain och risken betraktas därför som extremt låg, i synnerhet efter topikal applicering.

Den mutagena potentialen hos lidokain har testats med Ames salmonella/mikrosomtest och genom analys av strukturella kromosomavvikelser i humana lymfocyter in vitro, och genom mikronukleus test in vivo på möss. Dessa tester gav ingen indikation på mutagena effekter. En metabolit av lidokain, 2,6-dimetylanilin, uppvisade evidens på genotoxisk aktivitet. Denna metabolit har visat sig vara potentiellt carcinogen i prekliniska toxikologiska studier där kronisk exponering utvärderats. Vid applicering topikalt på intakt hud är absorptionen av lidokain mycket låg och någon betydande uppkomst av systemiskt 2,6-xyloidin ska inte förväntas.

Djurstudier av potentiell toxicitet hos lidokain med avseende på fertilitet och utveckling gav inga evidens för att lidokain har en betydande teratogen potential, men vissa beteendeeffekter vid hög koncentration av lokalbedövningsmedlet har påvisats.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensylalkohol
Karbomer
Kolesterol
Hydrerad sojabönslecitin
Polysorbat 80
Propylenglykol
Trolamin (för pH-justering)
all-*rac*- α -tocoferylacetat
Renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Oöppnad: 3 år
Öppnad: 6 månader

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaringsanvisningar efter första öppnandet av läkemedlet finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackningsstorlekarna är 5 g och 30 g. Båda förpackningar består av antingen:

- en aluminiumtub med epoxifenollack på insidan och skruvkork av polypropylen eller
- en aluminiumtub med polyamidimidlack på insidan och skruvkork av högdensitetspolyetylen.

Följande förpackningsalternativ är godkända men alla kanske inte marknadsförs:

- 1) En kartong som innehåller en 5-gramstub.
- 2) En kartong som innehåller fem 5-gramstuber.
- 3) En kartong som innehåller en 5-gramstub med två Tegaderm täckförband.
- 4) En kartong som innehåller fem 5-gramstuber med tio Tegaderm täckförband.

5) En kartong som innehåller en 30-gramstub.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar för destruktion.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ferndale Laboratories Limited
MC2, Penrose Wharf
Penrose Quay
Cork
T23 XN53
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

MTnr: 50469

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2015-12-16/2020-10-05

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025 December