

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Xylocain 100 mg/ml kutan spray, lösning.

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml innehåller 100 mg lidokain.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Etanol 96 % 24,1 mg per dosenhet (sprayning).

För fullständig förteckning över hjälpämnena se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Kutan spray, lösning.

Lösningen är en klar till nästan klar, svagt rosafärgad eller gul vätska med lukt av etanol och mentol- och banansmak.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Ytanestesi på slemhinnor

- *Odontologi:* Ytanestetikum till exempel före instick vid injektionsanestesi.
- *Oto-rino-laryngologi:* Ytanestesi vid käkhålepunktion och vid ingrepp i näsa, svalg och epifarynx
- *Obstetrik:* Vid förlossning, i slutskedet samt vid suturering av förlossningsskador
- *Nedläggning av instrument, tuber och katetrar i andningsvägarna och gastrointestinalkanalen*

Xylocain kutan spray är avsedd för vuxna och barn ≥ 3 år.

4.2 Dosering och administreringsätt

En sprayning = 10 mg lidokain.

Innehållet i 50 ml flaskan räcker till cirka 500 sprayningar.

Xylocain kutan spray ska inte användas på endotrakealtubers kuffar tillverkade av plast (se avsnitt 4.4).

Dosrekommendationer vuxna

Ingrepp	1 sprayning = 10 mg	Max. dos (mg) för korta ingrepp, <1 min.	Max. dos (mg) för längre ingrepp, >5 min.
Käkhålepunktion:	2-6 sprayningar mot punktionsstället	500	600
Odontologi:	1-20 sprayningar mot slemhinnorna	500	600
Procedurer i orofarynx,	2-20 sprayningar	500	600

<i>t.ex gastrointestinal endoskopi</i>			
<i>Ingrepp i andningsvägarna, t.ex nedläggning av instrument, tuber och katetrar</i>	5-40 sprayningar	400	600
<i>Procedurer i larynx, trakea och bronker</i>	5-20 sprayningar	200 *	400
<i>Vid förlossning och suturering av bristningar</i>	5-20 sprayningar	400	600

*Vid kontrollerad ventilation ska dosen sänkas.

Vid kombination med andra läkemedel som innehåller lidokain skall den totala dosen inte överstiga 400 mg. Vid användning huvudsakligen i larynx, trakea och bronkerna skall dosen inte överskrida 20 sprayningar (200 mg lidokain).

Speciella patientgrupper

När det gäller nedgångna eller äldre patienter, barn över 12 år som väger mindre än 25 kg, akut sjuka patienter eller patienter med sepsis: anpassas dosen efter ålder, vikt och fysiskt tillstånd.

Pediatrisk population

För barn under 12 år skall dosen inte överstiga 3 mg/kg (6 sprayningar för ett barn som väger 20 kg).

Vid användning huvudsakligen i larynx och trakea skall dosen reduceras till 1,5 mg/kg.

För barn under 3 år rekommenderas mindre koncentrerade lidokainlösningar.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot lokalanestetika av amidtyp eller mot något hjälpämne.

4.4 Varningar och försiktighet

För stora doser eller för korta intervall mellan doserna kan ge höga plasmakoncentrationer med allvarlig intoxikation som följd. Absorption från slemhinnor varierar i omfattning, men är speciellt hög från bronkialträdet. Användning på dessa områden kan därför ge upphov till snabbt stigande plasmakoncentrationer med risk för överdoseringssymtom, t ex kramper.

Slemhinneskada i närheten av applikationsstället ökar absorptionen av lidokain. Behandling av allvarliga symtom på toxicitet kan kräva tillgång till återupplivningsutrustning, syrgas och läkemedel till återupplivning (se avsnitt 4.9).

Koncentrationer i blodet kan vara högre hos patienter under generell anestesi jämfört med patienter med bibehållen spontanandning. För icke-nedsövda patienter är sannolikheten större att de sväljer en betydande del av dosen, som då genomgår omfattande första passage-metabolism efter absorption från tarmen.

Om man på grund av administreringssättet eller den givna dosen riskerar uppnå höga plasmakoncentrationer bör försiktighet iakttas. Speciell uppmärksamhet krävs vid behandling av

- patienter med hjärt-kärlsjukdom, hjärtsvikt
- patienter med partiellt eller totalt hjärtblock
- äldre patienter och patienter med generellt nedsatt allmäntillstånd
- patienter med allvarlig leversjukdom
- patienter med kraftigt sänkt njurfunktion

Patienter som behandlas med antiarytmika klass III (t ex amiodaron) bör stå under noggrann övervakning och EKG-monitorering bör övervägas eftersom effekterna på hjärta är additiva.

Användning av topikala lokalanestetika i svalget kan påverka sväljförmågan och därmed öka risken för aspiration av läkemedlet. Bedövningen kan också öka risken för bitskador. Före intag av mat och dryck ska bedövningen ha släppt helt.

Xylocain kutan spray ska inte användas på endotrakealtubers kuffar tillverkade av plast. Lidokainbas kan skada endotrakealtubers kuffar tillverkade av plast. Skadorna är beskrivna som nålstick vilka kan leda till läckage som kan orsaka tryckförlust i kuffen.

Xylocain kutan spray är sannolikt porfyrogen och bör endast förskrivas till patienter med akut porfyri om mycket starka skäl föreligger. Lämpliga försiktighetsåtgärder bör iaktas för alla patienter med porfyri.

Xylocain kutan spray innehåller 24,1 mg alkohol (etanol) per dosenheter (sprayning) motsvarande 241 mg/ml. Det kan orsaka en brännande känsla på skadad hud.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Lidokain ska användas med försiktighet tillsammans med dental injektionsanestesi, andra lokalanestetika och läkemedel som är strukturellt besläktade med lokalanestetika av amidtyp, t. ex. klass IB antiarytmika, eftersom de toxiska effekterna är additiva. Specifika interaktionsstudier med lokalanestetika och antiarytmika klass III har inte gjorts, men försiktighet bör iaktas (se avsnitt 4.4).

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med lidokain saknas.

Lidokain passerar placenta. Det är rimligt att anta 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 av Xylocain kutan spray under graviditet bedöms nyttan uppväga eventuella risker.

Amning

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

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Xylocain kutan spray har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Beroende på given dos kan lokalanestetika ha mild och övergående effekt på koordination och rörlighet och tillfälligt försämrade mental närvaro.

4.8 Biverkningar

Lokalirritation på administreringsstället har beskrivits. Efter sprayning mot struphuvudet före endotrakeal intubering har övergående symptom som halsont, heshet och att tappa rösten rapporterats. Xylocain spray ger ytanestesi under den endotrakeala proceduren men förhindrar inte ömhet efter intuberingen.

Allergiska reaktioner mot lokalanestetika (i allvarligaste fall anafylaktisk chock) är sällsynta ($\leq 1/1000$)

Lidokain kan ge akuttoxiska effekter om höga plasmanivåer nås på grund av snabb absorption, t.ex. applicering nedanför stämbanden eller överdosering (se avsnitt 5.2 och avsnitt 4.9).

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 till (se detaljer nedan):

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

De toxiska reaktionerna är i huvudsak centralnervösa och kardiovaskulära.

CNS-toxicitet uppträder gradvis med symptom och reaktioner av stigande allvarlighetsgrad. De första symptomen är vanligtvis cirkumoral parestesi, domningar i tungan, berusningskänsla, hyperakusi och tinnitus. Synstörningar, och muskelryckningar eller tremor är allvarligare och föregår generaliserade kramper. Medvetslöshet och grand mal-kramper kan följa ovanstående symptom och kvarstå från några sekunder till flera minuter. Syrebrist och hyperkapni uppstår snabbt under kramperna beroende på ökad muskelaktivitet och otillräcklig ventilation. I allvarliga fall kan andningsstillestånd inträffa.

Acidos förstärker de toxiska effekterna av lokalanestetika.

Återhämtningen är beroende av lokalanestetikans metabolism och distribution bort från centrala nervsystemet. Detta går snabbt såvida inte mycket stora mängder läkemedel intagits.

Kardiovaskulära effekter som kraftigt blodtrycksfall, bradykardi, arytmier och kardiovaskulär kollaps ses endast om höga systemkoncentrationer av lokalanestetika föreligger. Dessa effekter föregås vanligen av tecken på CNS-toxicitet såvida patienten inte fått en generell anestesi eller är starkt sederad med läkemedel som bensodiazepiner eller barbiturater.

Behandling:

Om tecken på akut systemisk toxicitet uppträder är symptomen sannolikt desamma som dem man ser efter administrering av lokalanestetika givet via andra administreringsvägar. Toxicitet vid lokalanestesi visar symptom på CNS excitation och, i allvarligare fall CNS- och kardiovaskulär depression.

Allvarliga neurologiska symptom (konvulsioner, CNS-depression) måste behandlas symtomatiskt med syrgas och vid behov kontrollerad ventilation samt administrering av antikonvulsiva läkemedel.

I händelse av cirkulationsstillestånd ska hjärtlungräddning utföras omedelbart. Viktigt är att upprätthålla god syretillförsel, andning och cirkulation samt att behandla acidos.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Lokalanestetika, ATC-kod: N01BB02

Verkningsmekanism

I likhet med andra lokalanestetika ger lidokain en reversibel blockad av nervens impulsöverföring genom att förhindra natriumjoners passage via natriumkanaler i nervmembranen.

Xylocain 100 mg/ml kutan spray sprayas på slemhinnorna och ger en säker och effektiv ytanestesi, som varar i cirka 10-15 minuter. Effekt uppnås vanligen inom 1-3 minuter beroende på appliceringsområdet.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Absorberad mängd lidokain beror förutom den applicerade dosen också på applikationsställe och exponeringstid. Intratrakeal och bronkial administrering medför vanligtvis hög absorptionshastighet jämfört med andra topikala administreringsvägar. Detta kan ge upphov till snabbt ökande plasmakoncentrationer och risk för toxiska symtom, t ex kramper. Lidokain absorberas väl i magtarmkanalen, men genomgår omfattande första-passagemetabolism.

Normalt är plasmaproteinbindningen ca 65% och sker i huvudsak till surt alfa-1-glykoprotein men också till albumin.

Lidokain passerar blod-hjärn- och placentabariärerna, troligen via passiv diffusion.

Lidokain elimineras främst genom metabolism. Dealkylering till monoetylglycinoxylidid (MEGX) medieras huvudsakligen av Cytokrom P450 3A4. MEGX metaboliseras till 2,6-xyloidin och glycinoxylidid (GX). 2,6-xyloidin omvandlas vidare av CYP 2A6 till 4-hydroxi-2,6-xyloidin 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. Eliminationshalveringstiden 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. Halveringstiden kan mer än fördubblas hos patienter med nedsatt leverfunktion. Nedsatt njurfunktion påverkar ej kinetiken men kan öka ackumuleringen av metaboliter.

Faktorer såsom acidos och användning av läkemedel som stimulerar eller hämmar CNS påverkar mängden lidokain som krävs för att ge upphov till systemeffekter. Vid plasmakoncentrationer på ca 5 µg/ml fri lidokain ses tecken på överdosering.

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.

Gentoxicitet och karcinogenicitet

Gentoxicitetsstudier av lidokain var negativa. Karcinogeniciteten av lidokain har inte studerats. Lidokains metabolit 2,6-xyloidin har genotoxisk potential *in vitro*. I en karcinogenicitetsstudie på råttor

med exponering för 2,6-xyloidin in utero, postnatalt 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

Etanol (96%), makrogol, bananessens, mentol, sackarin, renat vatten

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

Förvaring under 8°C kan ge utfällning som löser sig vid uppvärmning till rumstemperatur.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Pumpspray, glasflaska (typ I glas) à 50 ml.

Sprayrör, korta för engångsbruk, ca 120 mm långt.

Sprayrör, långa, sterila ca 230 mm långt.

Ett kort sprayrör medföljer förpackningen. Korta sprayrör respektive långa, sterila sprayrör i förpackningar om 50 st tillhandahålles separat.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Sprayröret är böjt till sin slutgiltiga form och bör inte böjas ytterligare. Det får inte kortas av ytterligare, då förstörs sprayfunktionen.

Båda typer av sprayrör är avsedda för engångsbruk och ska kasseras efter användning.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive, Citywest Business Campus
Dublin 24, Irland

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11258

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1990-11-26 / 2008-08-29

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-10-27