

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Xylocain injeksjonsvæske, oppløsning 10 mg/ml

Xylocain injeksjonsvæske, oppløsning 20 mg/ml

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Lidokainhydroklorid 10 mg/ml og 20 mg/ml (som monohydrat).

Hjelpestoffer med kjent effekt

1 ml Xylocain injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 6 mg natriumklorid

1 ml Xylocain injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 1 mg metylparahydroksybenzoat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Injeksjonsvæske, oppløsning.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Nerveblokkade på fingre, tær, øre, nese og penis. Infiltrasjons- og ledningsanestesi der adrenalin anses kontraindisert. Lokalanestetikum med karkontraherende middel bør forøvrig anvendes da det gir lengre durasjon og reduserer faren for systemiske reaksjoner. Se Xylocain®-Adrenalin.

Xylocain injeksjonsvæske er indisert til voksne og barn over 1 års alder.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Akutte toksiske reaksjoner bør hindres ved å unngå intravaskulær injeksjon. Forsiktig aspirasjon anbefales både før og under injisering. Ved administrasjon av større doser, f.eks. ved epidural blokkade, anbefales en testdose på 3-5 ml adrenalinholdig korttidsvirkende lokalanestetikum. Utilsiktet intravaskulær injeksjon kan ytre seg ved en forbigående pulsøkning.

Hoveddosen bør injiseres langsomt, 100-200 mg/min eller i økende doser samtidig som man holder verbal kontakt med pasienten. Ved symptomer på toksisitet skal injeksjonen stanses umiddelbart.

Generelt sett krever en blokade av alle nervefibrene i store nerver høyere konsentrasjoner av legemidlet. Lavere konsentrasjoner brukes når det ønskes en mindre intensiv blokade (f.eks. ved fødselsveer). Det anvendte legemiddelvolum vil påvirke anestesiens spredning.

Virkningstiden kan økes ved å bruke løsninger som inneholder adrenalin, se Xylocain adrenalin.

For lengre virkningstid injiseres lokalanestetikumet gjennom et inneliggende kateter. Denne metoden er vanlig ved epiduralanestesi og kan også brukes ved brakialplexusanestesi og interpleuralanalgesi.

Følgende tabell inneholder retningslinjer for dosering ved de mest vanlige teknikker hos normale voksne. Tallene reflekterer det forventede gjennomsnittlige nødvendige doseintervallet. Standard oppslagsverk bør konsulteres med hensyn på faktorer som kan påvirke spesifikke blokkeringsteknikker og for pasienters individuelle behov. Klinikerens erfaring og kjennskap til pasientens fysiske tilstand er viktige faktorer når dosen skal beregnes. Det bør benyttes lavest mulige dose som gir adekvat anestesi (se pkt. 4.4). Det forekommer individuelle forskjeller i innsetting og varighet av effekt. Dosering til barn bør beregnes på vektbasis opptil 5 mg/kg.

### ANBEFALT DOSERING AV LIDOKAIN

Dosene gitt i tabellen er de som antas å være nødvendige for å foreta en vellykket blokkering og bør anses å være retningslinjer for bruk hos normale voksne personer. Vedrørende innsettende virkning og virketid er det store variasjoner, og det er umulig å være helt presis. For andre regionale anestesiteknikker, se standard oppslagsbøker.

| Type<br>blokade                    | Konsentra-<br>sjon |     | Dose |       | Innsettende<br>virkning<br>(min) | Varighet<br>(timer) | Indikasjon                                                                          | Kommentarer                                                              |
|------------------------------------|--------------------|-----|------|-------|----------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
|                                    | mg/ml              | %   | ml   | mg    |                                  |                     |                                                                                     |                                                                          |
| Lokal-<br>infiltrasjon             | 5                  | 0,5 | ≤80  | ≤400  | 1-2                              | 1,5-2               | Kirurgiske<br>inngrep                                                               |                                                                          |
|                                    | 10                 | 1,0 | ≤40  | ≤400  | 1-2                              | 2-3                 | - " -                                                                               |                                                                          |
| Digital<br>blokade                 | 10                 | 1,0 | 1-5  | 10-50 | 2-5                              | 1,5-2               | Kirurgiske<br>inngrep                                                               |                                                                          |
| Interkostal<br>(per nerve)         | 10                 | 1,0 | 2-5  | 20-50 | 3-5                              | 1-2                 | Kirurgiske<br>inngrep<br>Postoperativ-<br>smerte og<br>brukne ribben                | Maksimalt antall<br>nerver som er<br>blokkert samtidig,<br>skal være ≤8. |
| Para-<br>cervikal<br>(hver side)   | 10                 | 1,0 | 10   | 100   | 3-5                              | 1-1,5               | Kirurgiske<br>inngrep og<br>dilatasjon av<br>cervix.<br>Obstetisk<br>smertelindring | Se<br>forsiktighetsregler                                                |
| Pudendal<br>(hver side)            | 10                 | 1,0 | 10   | 100   | 5-10                             | 1,5-2               | Ved<br>instrumentelt<br>hjulpet fødsel<br>(f.eks.tang o.l.)                         |                                                                          |
| IV Regional<br>(Bier's<br>blokade) |                    |     |      |       |                                  |                     |                                                                                     |                                                                          |

|                                                               |    |     |       |             |       |                                         |                                        |                                                                     |
|---------------------------------------------------------------|----|-----|-------|-------------|-------|-----------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Over-<br>ekstremitet:                                         | 5  | 0,5 | 40    | 200         | 10-15 | Til<br>turnikéet<br>løsnes              | Kirurgiske<br>inngrep                  | Ikke fjern<br>turnikeet før etter<br>20 minutter etter<br>injeksjon |
| Under-<br>ekstremitet:                                        |    |     |       |             |       | - " -                                   |                                        |                                                                     |
| a. lår<br>turniké                                             | 5  | 0,5 | 60    | 300         | 10-15 | - " -                                   | -"-                                    | -"-                                                                 |
| b. legg<br>turniké                                            | 5  | 0,5 | 40    | 200         | 10-15 |                                         | -"-                                    | -"-                                                                 |
| Intra-<br>artikulær <sup>1</sup><br>blokade                   | 5  | 0,5 | ≤ 60  | ≤ 300       | 5-10  | 30-60<br>minutter<br>etter<br>utvasking | Artroskopi og<br>kirurgiske<br>inngrep |                                                                     |
|                                                               | 10 | 1,0 | ≤ 40  | ≤ 400       | 5-10  | - " -                                   |                                        |                                                                     |
| Brakial<br>plexus<br>Aksillær                                 | 10 | 1,0 | 40-50 | 400-<br>500 | 15-30 | 1,5-2                                   | Kirurgiske<br>inngrep                  |                                                                     |
| Supra-<br>klavikulær,<br>interscalen<br>og sub-<br>klavikulær | 10 | 1,0 | 30-40 | 300-<br>400 | 15-30 | 1,5-2                                   | -"-                                    |                                                                     |
| Ved<br>isjiasnerven                                           | 20 | 2,0 | 15-20 | 300-<br>400 | 15-30 | 2-3                                     | Kirurgiske<br>inngrep                  |                                                                     |
| 3 i 1<br>(Femoral,<br>obturator og<br>lateral<br>kutant)      | 10 | 1,0 | 30-40 | 300-<br>400 | 15-30 | 1,5-2                                   | Kirurgiske<br>inngrep                  |                                                                     |
| Lumbal                                                        | 20 | 2,0 | 15-25 | 300-        | 15-20 | 1,5-2                                   | Kirurgiske                             | Dosen inkluderer                                                    |

|                        |    |     |           |         |       |         |                                      |                                                   |
|------------------------|----|-----|-----------|---------|-------|---------|--------------------------------------|---------------------------------------------------|
| epidural               |    |     |           | 500     |       |         | inngrep                              | testdose                                          |
| Thorakal epidural      | 20 | 2,0 | 10-15     | 200-300 | 10-20 | 1,5-2   | Kirurgiske inngrep                   | Dosen inkluderer testdose                         |
| Kaudal epidural        | 10 | 1,0 | 20-30     | 200-300 | 15-30 | 1-1,5   | Kirurgiske inngrep og smertelindring | Dosen inkluderer testdose                         |
|                        | 20 | 2,0 | 15-25     | 300-500 | 15-30 | 1,5-2,0 | Kirurgiske inngrep                   | -''-                                              |
| Kaudal epidural (barn) | 10 | 1,0 | 0,5 ml/kg | 5 mg/kg | 10-15 | 1-1,5   | Kirurgiske inngrep                   | Vurder både alder og vekt ved beregning av dosen. |

≤ = opp til

<sup>1</sup>Det er ved klinisk bruk rapportert om kondrolyse hos pasienter som har fått postoperativ intraartikulær kontinuerlig infusjon av lokalanestesi. Xylocain er ikke godkjent for denne indikasjonen (se også pkt. 4.4).

Xylocain løsning for injeksjon som leveres i flerdosehetteglass inneholder parahydroksybenzoat (metylparaben) som et konserveringsmiddel, og bør derfor ikke bli brukt som anestesi via intratekal, intracisternal eller intra- eller retrobulbær administrasjonvei.

### 4.3 Kontraindikasjoner

Alvorlig sjokk, hjerteblokk, lokale infeksjoner i injeksjonsområdet (ved epidural anestesi). Overfølsomhet overfor lokalanestetika av amidtypen eller overfor et eller flere av innholdsstoffene f.eks. metyl- og/eller propylparahydroksybenzoat (metyl-/propylparaben), eller overfor deres metabolitt paraaminobenzosyre (PABA). Lidokainformuleringer som inneholder parabener må unngås hos pasienter som er allergiske overfor lokalanestetika som er ester eller deres metabolitt PABA.

### 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Bortsett fra ved de aller enkleste operasjonene skal all form for regional og lokal anestesi utføres i godt utstyrte lokaler med kvalifisert personale. Nødvendig utstyr og legemidler for overvåking og resuscitasjon skal være umiddelbart tilgjengelig. Ved større blokader, eller ved bruk av høye doser, bør det settes inn en i.v. kanyle før lokalanestetika injiseres. Klinikere bør ha tilstrekkelig og behørig opplæring i den aktuelle teknikken og bør kjenne til diagnose og behandling av bivirkninger, systemisk toksisitet eller andre komplikasjoner (se pkt. 4.9).

For å redusere risikoen for farlige bivirkninger trenger enkelte pasienter spesiell behandling:

- Eldre pasienter og pasienter med dårlig allmenntilstand.
- Barn. Dosen reduseres.
- Pasienter med delvis eller fullstendig hjerteblokk siden lokalanestetika kan hemme den myokardiale ledningsevnen.
- Pasienter med fremskreden leversykdom eller alvorlig nyredysfunksjon.
- Pasienter som behandles med antiarytmika klasse III, f.eks. amiodaron, bør observeres og EKG monitorering bør vurderes, da effektene på hjertet kan være additive (se pkt 4.5).

Regionalanestesi er ofte indikert hos disse pasientgruppene. I stedet for å utsette dem for generell anestesi bør en bestrebe seg på å optimalisere tilstanden før større blokader.

Pasienter med akutt porfyri. Xylocain injeksjonsvæske er mulig porfyrirogen og skal kun foreskrives på sterke eller alvorlige indikasjoner til pasienter med akutt porfyri. Det må tas passende forholdsregler for alle porfyripasienter.

Visse lokalanestetiske prosedyrer kan være forbundet med alvorlige bivirkninger uavhengig av type anestetikum, f.eks.:

- Sentrale nerveblokader kan føre til kardiovaskulær depresjon, særlig ved hypovolemi. Det bør derfor utvises forsiktighet ved bruk av epiduralanestesi hos pasienter med kardiovaskulær dysfunksjon.

- I sjeldne tilfeller kan retrobulbært injisert væske trenge inn i subaraknoidalrommet og forårsake forbigående blindhet, kardiovaskulær kollaps, apné, kramper osv.
- Ved retro- og peribulbær injeksjon av lokalanestetika har man en liten risiko for vedvarende dysfunksjon av øyemuskelen. Dette skyldes hovedsaklig skade og/eller toksisk effekt på muskler og/eller nerver.

Alvorlighetsgraden av slike vevsreaksjoner avhenger av graden av skade, konsentrasjonen av lokalanestetika og varigheten av vevspåvirkning. På grunn av dette, som ved bruk av alle lokalanestetika, bør man bruke laveste effektive konsentrasjon og dose.

Vasokonstriktorer bør bare brukes når det er indikert, da disse kan forverre vevsreaksjonen.

- Injeksjoner i hode- og nakkeområdet kan utilsiktet trenge inn i en arterie og utløse cerebrale symptomer også ved lave doser. Symptomene ligner de som sees ved utilsiktet intravaskulær injeksjon av større doser i andre områder.

Epiduralanestesi kan føre til hypotensjon og bradykardi. Risikoen for slike effekter kan reduseres f.eks. ved å injisere en vasopressor. Hypotensjon bør behandles raskt med sympatomimetikum intravenøst, gjentatt etter behov.

Det er ved klinisk bruk rapportert om kondrolyse hos pasienter som har fått postoperativ intraartikulær kontinuerlig infusjon av lokalanestesi. De fleste av de rapporterte tilfellene av kondrolyse har involvert skulderleddet. På grunn av flere medvirkende faktorer og manglende samsvar i forskningslitteraturen angående virkningsmekanismen, er det ikke etablert noen årsakssammenheng. Intraartikulær kontinuerlig infusjon er ikke en godkjent indikasjon for Xylocain.

Xylocain løsning for injeksjon som leveres i flerdosehetteglass inneholder parahydroksybenzoat (metylparaben) som et konserveringsmiddel, og bør derfor ikke bli brukt som anestesi via intratekal, intracisternal eller intra- eller retrobulbær administrasjonvei. Kan forårsake allergiske reaksjoner (mulig først etter en stund), og unntaksvis, bronkospasmer.

Dette legemidlet inneholder 47,2 mg natrium per 20 ml hetteglass. Dette tilsvarer 2,36% av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Det bør utvises forsiktighet ved bruk av lidokain hos pasienter som allerede får legemidler som er strukturelt beslektet med lokalanestetika, f.eks. enkelte antiarytmika, da de toksiske effektene er additive. Spesifikke interaksjonsstudier med lidokain og antiarytmika klasse III, f.eks. amidarone, er ikke utført, men forsiktighet ved behandling av disse pasientene anbefales (se pkt. 4.4).

Legemidler som reduserer clearance av lidokain (f.eks. cimetidin eller betablokkere) kan forårsake potensielt toksiske plasmakonsentrasjoner når lidokain gis i gjentatte høye doser over en lang periode. Slike interaksjoner skal ikke ha noen klinisk betydning etter korttidsbehandling med lidokain ved anbefalte doser.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

##### *Graviditet:*

Lang klinisk erfaring indikerer liten risiko for skadelige effekter på svangerskapsforløpet, fosteret eller det nyfødte barnet. Av og til kan paracervikal blokade føre til føtal bradykardi/takykardi og fosterets puls må overvåkes nøye.

##### *Amming:*

Lidokain går i liten grad over i morsmelk. Det er lite sannsynlig at barn som ammes blir påvirket.

#### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ved siden av den direkte anestetiske effekten kan lokalanestetika ha en ganske svak virkning på mental funksjon og koordinasjonsevnen, selv ved fravær av uttalt CNS toksisitet, og kan midlertidig svekke bevegelsesevnen og oppmerksomheten.

#### 4.8 Bivirkninger

Det er vanskelig å skille bivirkningene fra de fysiologiske effektene av selve nerveblokaden, (som reduksjon i blodtrykk, bradykardi), direkte påførte tilfeller (f.eks. nerveskade) eller indirekte påførte (epidural abscess) ved nålestikk.

Bivirkninger sett ved bruk av lidokain:

| Organklasser                   | Frekvens                                          | Symptomer                                                                                                                                                                    |
|--------------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Forstyrrelser i immunsystemet: | Sjeldne( $\geq 1/10,000$ , til $< 1/1,000$ ):     | allergiske reaksjoner, anafylaktisk sjokk                                                                                                                                    |
| Nevrologiske sykdommer         | Vanlige( $\geq 1/100$ , til $< 1/10$ ):           | Svimmelhet, parestesi.                                                                                                                                                       |
|                                | Mindre vanlige( $\geq 1/1,000$ , til $< 1/100$ ): | Tegn og symptomer på CNS toksisitet (kramper, cirkumoral paraestesi, nummenhet i tunge, hyperakusi, synsforstyrrelser, skjelving, tinnitus, dysartri, nedsatt CNS funksjon). |

| Organklassesystem                                            | Frekvens                                       | Symtomer                                        |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
|                                                              | Sjeldne( $\geq 1/10,000$ ), til $< 1/1,000$ ): | Neuropati, skade i perifere nerver, araknoiditt |
| <i>Øyesykdommer:</i>                                         | Sjeldne( $\geq 1/10,000$ ), til $< 1/1,000$ ): | Diplopi                                         |
| <i>Hjertesykdommer:</i>                                      | Vanlige( $\geq 1/100$ , til $< 1/10$ ):        | Bradykardi                                      |
|                                                              | Sjeldne( $\geq 1/10,000$ ), til $< 1/1,000$ ): | Hjertestans, hjerterarytmier.                   |
| <i>Karsykdommer:</i>                                         | Vanlige( $\geq 1/100$ , til $< 1/10$ ):        | Hypotensjon, hypertensjon                       |
| <i>Sykdommer i respirasjonsorganer thorax og mediastinum</i> | Sjeldne( $\geq 1/10,000$ ), til $< 1/1,000$ ): | Pustevanske                                     |
| <i>Gastrointestinale sykdomme:</i>                           | Vanlige( $\geq 1/100$ , til $< 1/10$ )         | kvalme, oppkast                                 |

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## 4.9 Overdosering

### Akutt systemisk toksisitet

Systemiske toksiske reaksjoner omfatter primært sentralnervesystemet (CNS) og hjerte-/karsystemet. Slike reaksjoner skyldes høye blodkonsentrasjoner av lokalanestetika pga. (utilsiktet) intravaskulær injeksjon, overdosering eller uvanlig hurtig absorpsjon fra godt vaskulariserte områder.

Ved utilsiktede intravaskulære injeksjoner kan den toksiske effekten inntreffe innen 1-3 minutter, mens det ved overdosering kan, avhengig av injeksjonsstedet, ta inntil 20-30 minutter før høyeste plasmakonsentrasjon nås, slik at tegn på toksisitet inntreffer først senere.

Reaksjonene i CNS er lik for alle lokalanestetika av amidtypen, mens hjerte-/karreaksjonene i større grad er avhengige av legemidlet, både kvantitativt og kvalitativt. Som regel viser pasienten tegn på CNS-toksisitet før tegn på kardiovaskulær toksisitet, såfremt pasienten ikke er under full anestesi eller sterkt sedert med legemidler som benzodiazepiner eller barbiturater.

*CNS-toksisitet* er en gradvis respons med symptomer og tegn av økende alvorlighetsgrad. De første symptomene er vanligvis cirkumoral parestesi, nummenhet i tungen, ørhet, hyperakusis,

tinnitus og synsforstyrrelser. Dysartri og muskelrykninger eller skjelving er mer alvorlige og inntreffer før allmenne kramper. Disse tegnene må ikke forveksles med nevrotisk atferd. Påfølgende bevisstløshet og grand mal-kramper med varighet fra noen sekunder til flere minutter kan inntre. Som følge av økt muskelaktivitet forekommer hypoksi og hyperkarbi like etter krampene, i tillegg til forstyrrelse av respirasjonen og at pasienten kan miste pusten. I alvorlige tilfeller kan det oppstå apné. Hyperkalemisk acidose, hypokalsemi og hypoksi øker og forlenger den toksiske effekten av lokalanestetika.

Tilstanden bedres ved omfordeling av lokalanestetika bort fra sentralnervesystemet, og påfølgende metabolisme og utskillelse. Bedringen kan inntreffe raskt dersom det ikke er gitt store doser av legemidlet.

I alvorlige tilfeller sees *kardiovaskulær toksisitet*. Hos sterkt sederte pasienter eller pasienter under full anestesi kan de innledende CNS-symptomene være fraværende. Høye systemiske konsentrasjoner av lokalanestetika kan gi hypotensjon, bradykardi, arytmi og til og med hjerrestans. I sjeldne tilfeller har hjerrestans funnet sted uten CNS-effekter i forkant.

*Hos barn*, der blokkeringen gis under generell anestesi, kan det være vanskelig å oppdage tidlige tegn på toksisitet av lokalanestetika.

#### Behandling av akutt toksisitet

Om tegn på akutt systemisk toksisitet oppstår, skal injeksjon av lokalanestetika stoppes umiddelbart og CNS-symptomer (kramper, CNS-depresjon) skal straks behandles med passende luftveis-/respirasjonsstøtte og krampestillende legemidler.

Om sirkulasjonssvikt oppstår, bør umiddelbart hjerte-lungeredning iverksettes.

Om kardiovaskulær depresjon oppstår (hypotensjon, bradykardi) bør man vurdere passende behandling med intravenøse væsker, vasopressor, kronotrope og/eller inotrope midler.

Barn bør gis doser som er i samsvar med alder og vekt.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Lokalanestetika av amidtypen, ATC-kode: N01B B02

*Virkningsmekanisme:* I likhet med andre lokalanestetika fører lidokain til reversibel blokkering i overføring av nerveimpulser ved å hindre at natriumioner passerer gjennom cellemembranen i nervefibre. Nervemembranens natriumkanaler ansees å være reseptor for lokalanestetika-molekyler.

Lidokain er hurtigvirkende og har en middels lang virkningstid. Virkningstiden avhenger av konsentrasjon, dosering og hvilke nerver som skal blokkeres. Oppløsningen på 2 % virker i

1,5-2 timer gitt epiduralt og inntil 5 timer ved perifer nerveblokada. Brukt i konsentrasjoner under 1 % har Xylocain mindre virkning på de motoriske nervefibrene og kortere virkningstid.

Tilslag og varighet av lokalanestetisk effekt av lidokain avhenger av dose og administrasjonssted.

Lokalanestetika kan også påvirke andre eksiterbare membraner f.eks. i hjernen og myokard. Dersom store mengder av legemidlet når systemisk sirkulasjon, kan det oppstå symptomer og tegn på toksisitet, hovedsakelig fra sentralnervesystemet og det kardiovaskulære systemet.

Toksisitet i sentralnervesystemet forekommer ved lavere plasmakonsentrasjoner (se pkt. 4.9), og inntreffer vanligvis før de kardiovaskulære virkningene.

Blant de direkte virkningene av lokalanestetika på hjertet er langsom impulsledning, negativ inotrop effekt og til slutt hjertestans.

Indirekte kardiovaskulære virkninger (hypotensjon, bradykardi) kan oppstå etter epidural administrasjon avhengig av omfanget av samtidig sympatisk blokada.

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Lidokain har en pKa på 7,9, en fordelingskoeffisient olje/vann på 2,9 og er 65 % proteinbundet (hovedsakelig til alfa-1-syre glykoprotein) i plasma.

Absorpsjonshastigheten avhenger av dose, administrasjonsmetode og vaskulariteten på injeksjonsstedet. Interkostal blokada gir høyest plasmakonsentrasjon (ca. 1,5 µg/ml for hver 100 mg injisert), mens abdominal subkutan injeksjon gir lavest konsentrasjon (ca. 0,5 µg/ml pr. 100 mg injisert). Epidural og større nerveblokada gir plasmakonsentrasjoner som ligger mellom disse verdiene.

Lidokain har fullstendig, bifasisk absorpsjon fra epiduralrommet med halveringstider for de to fasene på henholdsvis ca. 9,3 min. og 82 min. Langsom absorpsjon er den begrensende faktor for eliminasjonen av lidokain, noe som forklarer hvorfor tilsynelatende slutt-halveringstid er lenger etter epidural administrering enn ved intravenøs injeksjon.

Lidokain har en total plasma-clearance på 0,95 l/min, et fordelingsvolum ved steady state på 91 liter, en slutt-halveringstid på 1,6 timer og beregnet ekstraksjonskvotient i leveren på 0,65. Slutt-halveringstiden hos nyfødte (3,2 timer) er ca. dobbelt så lang som hos voksne. Lidokain-clearance skyldes nesten utelukkende levermetabolisme og avhenger både av hepatisk blodgjennomstrømning og aktiviteten av metaboliserende enzymer.

I mennesket får man først en N-dealkylering til monoetylglycinylidid (MEGX), fulgt av hydrolyse til 2,6-dimetylanilin og hydroksylering til 4-hydroksy-2,6-dimeylanilin. MEGX kan også dealkyleres til glycine xylidid (GX). N-dealkyleringen til MEGX antas å være mediert av både CYP1A2 og CYP3 A4. Metabolitten 2,6-xylidin omdannes til 4-hydroksy-2,6-xylidin av CYP2A6, og sistnevnte er hovedmetabolitt i urin hos menneske. Bare 3 % av lidokain utskilles uforandret. Ca. 70 % gjenfinnes i urinen som 4-hydroksy-2,6-xylidin.

### 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Dyrestudier viser ikke reproduksjonstoksiske effekter av lidokain. Gentoksiske effekter er ikke observert.

Lidokainmetabolitten 2,6-dimetylanilin har vist gentoksisk potensiale *in vitro*. I en karsinogenesestudie der rotter var eksponert for 2,6-dimetylanilin *in utero*, postnalt og gjennom hele livet ble det sett tumorer i nesehulen, underhuden og leveren. Den kliniske relevans av disse tumorfunnene ved kortvarig/periodisk/lokal bruk av lidokain er ikke kjent. Det forventes imidlertid ingen karsinogene effekter, når man tar den korte behandlingsvarigheten med Xylocain i betraktning.

## 6 FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid,  
Natriumhydroksid/saltsyre (for tilpasning av pH 5,0-7,0),  
Metylparahydroksybenzoat (konserveringsmiddel i flerdosebeholdere),  
Vann til injeksjonsvæsker.

### 6.2 Uforlikeligheter

Lidokains oppløselighet begrenses ved pH>6,5. Pga. av faren for utfelling må dette tas i betraktning når det tilsettes alkaliske oppløsninger, dvs. karbonater.

### 6.3 Holdbarhet

3 år.

Hetteglassene bør ikke brukes i mer enn tre dager etter at de er anbrutt.

### 6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal oppbevares ved høyst 25 °C. Må ikke fryses.

### 6.5 Emballasje (type og innhold)

Hetteglass av fargeløst glass med gummipopper, 5 x 20 ml

### 6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Det er en større risiko for mikrobiell kontaminasjon ved bruk av flerdosebeholdere enn de beregnet på engangsbruk. Ved bruk av flerdosebeholdere bør en følge visse kontrollprosedyrer for å hindre kontaminasjon:

- Bruke sterilt engangsutstyr til injeksjon.

- Bruke sterile nåler og sprøyter for hver nytt innstikk i hetteglasset for å eliminere introduksjon av kontaminert materiale eller væske til flerdosebeholderen.

Resterilisasjon av Xylocain injeksjonsvæske er ikke anbefalt.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Markedsføres i Norge av:

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

Tilvirkes: Recipharm, Monts, Frankrike

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

10 mg/ml: 3605

20 mg/ml: 2162

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

10 mg/ml: 09.08.57/18.09.2009

20 mg/ml: 06.02.51/18.09.2009

## **10. OPPDATERINGSDATO**

20.01.2023