

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xylocain adrenalin, 10 mg/ml + 5 mikrog/ml, injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Lidokainhydroklorid 10 mg/ml og adrenalin 5 mikrogram/ml (som bitartrat)

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Natriummetabisulfitt 0,5 mg/ml, metylparahydroksybenzoat 1 mg/ml

10 mg/ml: Natriumklorid 6 mg/ml

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Infiltrasjonsanestesi. Nerveblokkade. Kaudal epiduralanestesi.

Xylocain adrenalin 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 lokalanestetikum. Utsiktet 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 blokkade av alle nervefibrene i store nerver høyere konsentrasjoner av legemidlet. Lavere konsentrasjoner når det ønskes en mindre intensiv blokkade (f.eks. ved fødselsveer). Det anvendte legemiddelvolum vil påvirke anestesiens spredning.

Virkningstiden kan forlenges ved bruk av de adrenalinholdige løsningene i forhold til kun lidokain.

Det bør tas hensyn til risiko for systemiske reaksjoner på adrenalin ved store volumer av adrenalinholdige løsninger.

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 7 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. Generelt er dosene av lokalanestetika med adrenalin lik de rene lidokainløsningene. Vedrørende innsettende virkning og virkningstid er det store variasjoner og det er umulig å være helt presis. For andre regionale anestesiteknikker, se standard oppslagsbøker.

Type blokade	Konsentrasjon			Dose		Innsettende virkning (min)	Varighet (timer)	Indikasjon	Kommentarer
	Lidok. mg/ml lidok	Adren. mikrog/ml	%	ml	mg				
Lokal infiltrasjon	10	5	1,0	≤ 40	≤ 400	1-2	3-4	Kirurgiske inngrep	
Interkostal (per nerve)	10	5	1,0	2-5	20-50	3-5	3-4	Kirurgiske inngrep	Maksimalt antall nerver som er blokkert samtidig, skal være ≤8
Paracervikal (hver side)	10	5	1,0	10	100	3-5	2-2,5	Kirurgiske inngrep og dilatasjon av cervix. Obstetisk smerte-lindring	Se forsiktighets- regler
Pudendal (hver side)	10	5	1,0	10	100	5-10	2-3	Ved instrumentelt hjulpet fødsel (f.eks. tang o.l.)	
Intraartikulær Blokada ¹	10	5	1,0	≤40	≤400	5-10	30-60 minutter etter utvaskning	Artroskopi og kirurgiske inngrep	

Type blokade	Konsentrasjon			Dose		Innsettende virkning (min)	Varighet (timer)	Indikasjon	Kommentarer
	Lidok. mg/ml lidok	Adren. mikrog/ml	%	ml	mg				
Brakial plexus Aksillær	10	5	1,0	40-50	400-500	15-30	3-4	Kirurgiske inngrep	
Supraklavikulær, interscalen og subklavikulær	10	5	1,0	30-40	300-400	15-30	3-4	-“-	
3 i 1 (Femoral, obturator og lateral kutan)	10	5	1,0	30-40	300-400	15-30	2-4	Kirurgiske inngrep	
Kaudal epidural	10	5	1,0	20-30	200-300	15-30	1-2	Kirurgiske inngrep og smertelindring	Dosen inkluderer testdose
Kaudal epidural (barn)	10	5	1,0	≤0,7 ml/kg	≤ 7 mg/kg	10-15	1,5-2	Kirurgiske inngrep	Vurder både alder og vekt ved beregning av dosen.

¹Det 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).

≤ = opp til

Digital blokade og IV Regional (Bier's blokade) er ikke anbefalt for de adrenalinholdige injeksjonsvæskene.

Xylocain Adrenalin 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

Kjent overfølsomhet overfor lokalanestetika av amidtypen, eller overfor noen av hjelpestoffene listet op i pkt 61stoffene, f. eks. adrenalin, natriummetabisulfitt, metyl- og/eller propylparahydroksybenzoat (metyl-/propylparaben), eller overfor deres metabolitt paraaminobenzosyre (PABA). Lidokainformuleringer som inneholder parabener må unngås hos pasienter som allerede er allergiske overfor lokalanestetika som er ester eller deres metabolitt PABA.

Adrenalin anses kontraindisert ved hypertyroidose og alvorlige hjertesykdommer, spesielt ved takykardi. Alvorlig sjokk, hjerteblokk eller lokal infeksjon i injeksjonsområdet (ved epidural anestesi).

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. kanyler 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 anti-arrytmika 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 porfyrinogen 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 de 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.

Pasienten bør gjøres oppmerksom på faren for utilsiktede skader i lepper, tunge, slimhinner i munnhule, eller myke gommer når disse områdene er bedøvet. Matinntak bør derfor utsettes til tilstanden i munnen er normal igjen.

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 bør utvises forsiktighet ved bruk av lokalanestetika, spesielt adrenalinholdige oppløsninger, hos pasienter med alvorlig eller ubehandlet hypertensjon, fremskreden diabetes, alvorlig anemi eller sirkulatorisk svikt av enhver art og andre patologiske tilstander som kan forverres av adrenalin. Disse oppløsningene bør brukes med

forsiktighet og i begrenset mengde i områder av kroppen som forsynes av endearterier, som fingre, tær, nese, ører eller penis, eller eventuelt har kompromittert blodtilførsel (se også pkt. 4.5). Lokalanestetika bør unngås når det er infeksjon i det området man ønsker å injisere.

Preparatet inneholder natriummetabisulfitt som i sjeldne tilfeller kan forårsake alvorlige overfølsomhetsreaksjoner og bronkospasmer, inkludert anafylaktiske reaksjoner, samt livstruende eller mindre alvorlige astmatiske episoder hos visse mottagelige personer. Den totale prevalensen for sulfitt-sensitivitet i den generelle populasjonen er ukjent, og antagelig lav. Sulfitt-sensitivitet sees oftere hos astmatiske enn ikke-astmatiske personer.

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 Adrenalin 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. Metylparahydroksybenzoat kan forårsake allergiske reaksjoner (mulig først etter en stund), og unntaksvis, bronkospasmer.

Xylocain adrenalin, 10 mg/ml + 5 mikrog/ml, injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 49,6 mg natrium per 20 ml hetteglass. Dette tilsvarer 2,48 % 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.

Generelt bør man unngå eller utvise forsiktighet ved bruk av adrenalinholdige oppløsninger hos pasienter som får trisykliske antidepressiva pga. faren for alvorlig, forlenget hypertensjon. I tillegg kan samtidig bruk av adrenalinholdige oppløsninger og legemidler av ergotamintypen forårsake alvorlig, vedvarende hypertensjon, og evt. cerebrovaskulære og kardiaale tilfeller. Nevroleptika, som fenotiaziner og butyrofenoner kan motvirke vasokonstriktor effekten av adrenalin, noe som forårsaker hypotensiv respons og takykardi.

Ikke-karselektive betablokkere, som propranolol, øker pressor-effekten av adrenalin, noe som kan lede til alvorlig hypertensjon og bradykardi.

Adrenalinholdige løsninger bør brukes med forsiktighet i pasienter som får generell anestesi med inhalasjonsanestetika som halotan og enfluran, pga. av faren for alvorlige hjertearytmier.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet:

Lang klinisk erfaring indikerer ingen risiko for skadelige effekter på svangerskapsforløpet, fosteret eller det nyfødte barnet. Adrenalin kan muligens senke blodtilstrømningen i livmoren samt kontraktiliteten, spesielt etter utilsiktet injeksjon i morens blodårer.

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 ukjent hvor mye av adrenalin som går over i morsmelk. Det er lite sannsynlig at barn som ammes blir påvirket i terapeutiske doser.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ved siden av den direkte anestetiske effekten kan lokale anestetika ha en meget svak virkning på mental funksjon og koordinasjonsevne, 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
--------------	----------	-----------

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).
	Sjeldne($\geq 1/10,000$, til $< 1/1,000$):	Neuropati, skade i perifere nerver, araknoiditt
Øyesykdommer:	Sjeldne($\geq 1/10,000$, til $< 1/1,000$):	Diplopi
Hjertesykdommer:	Vanlige($\geq 1/100$, til $< 1/10$):	Bradykardi
	Sjeldne($\geq 1/10,000$, til $< 1/1,000$):	Hjertestans, hjertearytmier.
Karsykdommer:	Vanlige($\geq 1/100$, til $< 1/10$):	Hypotensjon, hypertensjon
Sykdommer i respirasjonsorganer thorax og mediastinum	Sjeldne($\geq 1/10,000$, til $< 1/1,000$):	Pustevanske
Gastrointestinale sykdomme:	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.

4.9 Overdosering

Akutt systemisk toksisitet

Systemiske toksiske reaksjoner omfatter primært sentralnervesystemet (CNS) og hjerte-/karsystemet. Slike reaksjoner skyldes høye blodkonsentrasjoner av

lokanestetika 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 inntill 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-toksitet før tegn på kardiovaskulær toksitet, såfremt pasienten ikke er under full anestesi eller sterkt sedert med legemidler som benzodiazepiner eller barbiturater.

CNS-toksitet 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, hyperkalsemi og hypoksi øker og utvider 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 toksitet*. 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, arrytmi 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 toksitet av lokalanestetika.

Behandling av akutt toksitet

Om tegn på akutt systemisk toksitet 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 B52.

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 anses 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 nerveblokkade. 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. Adrenalin forlenger varigheten av effekten ved infiltrasjon og perifere nerveblokkader, men har mindre markant effekt på epidural blokkade

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.

CNS-toksisitet 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 blokkade.

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 blokade gir høyest plasmakonsentrasjon (ca. 1,5 mikrog/ml for hver 100 mg injisert), mens abdominal subkutan injeksjon gir lavest konsentrasjon (ca. 0,5 mikrog/ml pr. 100 mg injisert). Epidural og større nerveblokade gir plasmakonsentrasjoner som ligger mellom disse verdiene.

I adrenalinholdige løsninger er absorpsjonen betydelig lavere enn i rene lidokainløsninger, selv om dette også avhenger av injeksjonssted. I løsninger med adrenalin 5 mikrog/ml vil peak-plasma konsentrasjon reduseres med 50 % etter subkutan injeksjon, med 30 % etter epidural injeksjon og med 20 % etter interkostal blokade i forhold til rene lidokainløsninger.

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 monoetylglycinoxylidid (MEGX), fulgt av hydrolyse til 2,6-dimetylanilin og hydroksylering til 4-hydroksy-2,6-dimetylanilin. 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. Gentoksiske effekter av lidokain 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*, postnatalt og gjennom hele livet ble det sett tumorer i nesehule, 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 Adrenalin i betraktning.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

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

Nitrogen (Ph.Eur., NF) er en inaktiv gass som brukes som oksygenbeskyttelse ved pakking av produktet, og anses ikke som en del av formuleringen.

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. Ved bruk av adrenalinholdige oppløsninger kan blanding med alkaliske oppløsninger forårsake rask degradering av adrenalin.

6.3 Holdbarhet

Xylocain med adrenalin i 20 ml hetteglass: 2 år.
Hetteglassene bør ikke brukes i mer enn tre dager etter anbrudd.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25°C.

Oppbevar oppløsningen beskyttet mot frost og lys.

6.5. Emballasje (type og innhold)

Hetteglass av fargeløst glass med gummiprøpper, 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, en bør derfor 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.

Xylocain adrenalin hetteglass skal ikke steriliseres, pga adrenalinets ustabilitet.

Forholdsregler bør tas for å unngå langvarig kontakt mellom løsninger av lokalanestetika som inneholder adrenalin (lav pH) og metalloverflater (f.eks. nåler eller metalldeleler på sprøyter) fordi metallioner, særskilt kobberioner, kan forårsake alvorlig lokal irritasjon (oppsvulming, ødem) på injeksjonsstedet og akselerere nedbrytningen av adrenalin.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Markedsføres i Norge av:
Aspen Pharma Trading Limited,
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus,
Dublin 24, Irland

Tilvirker: Recipharm, Monts, Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Xylocain adrenalin 10 mg/ml + 5 mikrog/ml: 2164

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 01.03.48

Dato for siste fornyelse: 23.11.2009

10. OPPDATERINGSDATO

13.11.2024