

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xylocain 2 % gel

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 g Xylocain gel inneholder: Lidokain hydroklorid 20 mg (som monohydrat).
For fullstendig liste over hjelpestoffer se punkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Gel.
Klar/nesten klar, svakt farget gel.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Overflatiske, smertefulle hudskader (1. grads solforbrenning, skålding av mindre omfang, insektstikk, brennesle, brennmanet, herpes zoster, herpes genitalis, pruritus, m.v.). Anale lesjoner (hemorroider, fissurer). Uretraanestesi, cystoskopering og slimhinneanestesi ved bronkoskopi og intubasjon.

Xylocain gel er indisert til voksne og barn i alle aldre.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

I likhet med andre lokalanestetika avhenger sikkerheten og effektiviteten til lidokain av riktig dosering, riktig teknikk, gode nok forsiktighetsregler og tilstrekkelig kriseberedskap.

Følgende doseringsanbefalinger er å betrakte som veiledende. Klinikerens erfaring og kjennskap til pasientens fysiske tilstand er viktige faktorer når dosen skal beregnes.

Absorpsjon fra slimhinnene varierer, men er spesielt høy fra bronkialtreet. Absorpsjon av lidokain gel fra nasofarynx er vanligvis lavere enn hos andre lidokainprodukter. Etter instillasjon av gel i intakt uretra og blære med doser opptil 40 ml (800 mg) har plasmakonsentrasjonen av lidokain vist seg å være lav, og under toksisk nivå.

Hos svake eller eldre, barn over 12 år eller pasienter med akutt sykdom eller sepsis bør dosene tilpasses alder, vekt og fysisk form.

Hos barn under 12 år bør dosen ikke overstige 5 mg/kg.

Denne dosen bør ikke gis mer enn 4 ganger i løpet av en 24 timers periode.

Uretra-anestesi

Overflateanestesi av uretra hos voksne menn: For å oppnå tilstrekkelig analgesi kreves det 20 ml (= 400 mg lidokain hydroklorid) gel. Gelen innføres langsomt til pasienten merker utspenning av uretra eller til knapt 10 ml (= 200 mg lidokain hydroklorid) er gitt. Penisklemme appliseres ved corona et par minutter før ytterligere 10 ml settes. Ved mindre inngrep (tapping)

er anestesen som regel god nok umiddelbart etter administrering. Ved større inngrep (sondering, cystoskopering): Appliser penisklemme og vent 5-10 minutter. Dersom instrumentet innføres umiddelbart, behøves ikke spesielt smøremiddel.

Overflateanestesi av uretra hos voksne kvinner: 5-10 ml innføres i små porsjoner. Dessuten has gel på en bomullspinne og innføres i uretra, eventuelt dryppes litt gel på uretramunningen og dekkes med en bomulldott. For å sikre god nok anestesi bør gelen virke i flere minutter.

Endoskopi

For å oppnå god nok analgesi anbefales det å innføre 10-20 ml. En mindre mengde kan også smøres på instrumentet. Brukt i kombinasjon med andre lidokainprodukter (f.eks. ved bronkoskopi) bør totaldosen av lidokain ikke overstige 400 mg.

Proktoskopi og rektoskopi

Opptil 20 ml kan brukes ved anale og rektale prosedyrer. Totaldose bør ikke overskride 400 mg lidokain.

Som smøremiddel ved endotrakeal intubasjon

Tubens overflate påføres ca. 2 ml umiddelbart før innføring. Gelen må ikke komme inn i tuben.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor lokalanestetika av amidtypen, eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Overfølsomhet overfor metyl- og/eller propylparahydroksybenzoat (metyl-/propylparabener), eller overfor deres metabolitt, paraaminobenzosyre (PABA). Xylocain-formuleringer som inneholder parabener bør unngås hos pasienter som er allergiske overfor lokalanestetika som er estere, eller deres metabolitt PABA.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

For store doser av lidokain eller for korte intervaller mellom dosene kan gi høye plasmakonsentrasjoner og alvorlige bivirkninger. Pasientene bør gis beskjed om nøye å overholde den anbefalte doseringen (behandling av alvorlige bivirkninger kan kreve resusciteringsutstyr, oksygen og legemidler til gjenoppliving) (se pkt. 4.9).

Absorpsjon fra såroverflater og slimhinner er forholdsvis høy, særlig i bronkialtreet. Absorpsjon av lidokain gel fra nasofarynx varierer, men er vanligvis lavere enn med andre lidokainprodukter. Etter innføring i uretra eller blære er absorpsjon lav. Lidokain gel bør brukes med forsiktighet hos pasienter med skadet slimhinne og/eller infeksjon i applikasjonsområdet.

Bruk av topiske anestetika i orofarynx kan forstyrre svelgfunksjonen og dermed øke faren for aspirasjon. Nummenhet i tunge eller kinnslimhinner kan øke faren for bittskader.

Dersom gelen brukes som smøremiddel ved endotrakeal intubasjon, bør man påse at gelen ikke kommer inn i tuben. Den kan tørke på den innvendige veggen og etterlate seg rester som lett danner klumper når slangen bøyes, og fører til en innsnevring av passasjen. Det er rapportert noen få tilfeller hvor disse restene har ført til at slangen er blitt tett.

Pasienter som behandles med antiarytmika klasse III, f.eks. amiodarone, bør observeres og EKG-monitorering bør vurderes, da effektene på hjertet kan være additive (se pkt. 4.5).

Dersom det er fare for at dosen eller administrasjonsmetoden kan resultere i høye plasmakonsentrasjoner, må det hos enkelte pasienter utvises særlig forsiktighet for å unngå potensielt farlige bivirkninger. Dette gjelder:

- Pasienter med delvis eller fullstendig hjerteblokk.
- Eldre pasienter og pasienter med dårlig allmenntilstand.
- Pasienter med fremskreden leversykdom eller alvorlig nyredysfunksjon.

Xylokain gel 2 % er antagelig porfyrinogent og skal kun foreskrives på sterke eller alvorlige indikasjoner til pasienter med akutt porfyri. Det må tas passende forholdsregler for alle porfyripasienter.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Siden de toksiske effektene er additive, bør det utvises forsiktighet ved bruk av lidokain hos pasienter som allerede får legemidler som er strukturelt beslektet med lokalanestetika av amidtypen.

Spesifikke interaksjonsstudier med lidokain og antiarytmika klasse III, f.eks. amiodarone, er ikke utført, men forsiktighet ved behandling av disse pasientene anbefales (se også pkt. 4.4).

Medikamenter som reduserer lidokain-clearance (f.eks. cimetidin eller betablokkere) kan forårsake potensielle toksiske plasmakonsentrasjoner når lidokain gis i gjentatte høye doser over lengre tid. Slike interaksjoner anses ikke å ha klinisk betydning i forbindelse med korttidsbehandling med lidokain (f.eks. Xylocain gel 2 %) ved anbefalte doser.

4.6 Graviditet og amming

Graviditet: Lang klinisk erfaring indikerer liten risiko for skadelige effekter på svangerskapsforløpet, fosteret eller det nyfødte barnet.

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

Legemidlet antas normalt ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Avhengig av dosen kan lokalanestetika ha en meget svak virkning på mental funksjon og føre til forbigående svekkelse av bevegelses- og koordinasjonsevnen.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger i egentlig forstand er meget sjeldne ved behandling med lokalanestetika. Lokal irritasjon på applikasjonsstedet kan forekomme. Økt insidens av postoperativ sår hals er rapportert etter endotrakeal smøring med gelen.

Sjeldne (<1/1000):

Allmenne: Allergiske reaksjoner (i verste fall anafylaktisk sjokk). Gel i tube inneholder metylparahydroksynbenzoat og propylparahydroksybenzoat som også kan forårsake slike reaksjoner.

Akutt systemisk toksisitet: Lidokain kan gi akutte toksiske reaksjoner ved høye systemiske nivåer som følge av rask absorpsjon eller overdosering (se pkt. 4.9).

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

Toksiske reaksjoner oppstår hovedsakelig sentralnervøst og kardiovaskulært.

CNS-toksitet er en gradvis respons med symptomer og tegn av økende alvorlighetsgrad. De første symptomene er cirkumoral parestesi, nummenhet i tungen, svimmelhet, hyperakusis og tinnitus. Synsforstyrrelse og muskeltremor er mer alvorlige og inntreffer før allmenne kramper. Det kan forekomme bevisstløshet og grand mal-kramper med varighet fra noen sekunder til flere minutter. Som følge av økt muskelaktivitet forekommer det hypoksi, hyperkarbi og respirasjonsbesvær like etter krampene. I alvorlige tilfeller kan det oppstå apné. Acidose øker den toksiske effekten av lokalanestetika.

Tilstanden bedres ved omdistribuering av lokalanestetikumet bort fra sentralnervesystemet, samt ved metabolisme. Bedringen kan inntreffe raskt dersom det ikke er gitt store doser av legemidlet.

Kardiovaskulære virkninger forekommer bare ved høye systemiske konsentrasjoner og kan innebære alvorlig hypotensjon, bradykardi, arytmier og kardiovaskulært kollaps.

Som regel viser pasienten tegn på CNS-toksitet før det inntreffer kardiovaskulære virkninger, såfremt pasienten ikke er under full anestesi eller sterk sedasjon med f.eks. benzodiazepiner eller barbiturater.

Behandling av akutt systemisk toksisitet

Alvorlige komplikasjoner må behandles raskt. Om det oppstår kramper pga. systemisk toksisitet, behandles dette ved å opprettholde oksygeneringen, stoppe krampene og sørge for god sirkulasjon.

Om sirkulasjonssvikt oppstår, bør umiddelbar hjerte-lungeredning iverksettes. Sørg for optimal oksygenering, ventilering og sirkulasjon. Det er også vitalt å behandle ev. acidose.

Hos barn bør dosene tilpasses alder og vekt.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Lokalanestetika av amidtype.
ATC-kode: N01B B02 og D04A B01

Virkningsmekanisme:

I likhet med andre anestetika fører lidokain til en reversibel blokkering av nervernes impulsoverføring ved å hindre at natriumioner passerer gjennom nervemembranen. Man tror at lokalanestetika av amidtypen virker i nervemembranens natriumkanaler.

Farmakodynamiske effekter:

Xylocain gel 2 % gir rask og utstrakt bedøvelse av slimhinner, med langvarig effekt (ca. 20-30 min.). Bedøvelsen inntreffer vanligvis raskt (innen 5 min., avhengig av applikasjonsområdet).

Den høye viskositeten muliggjør fullstendig utspenning selv av uretras bakre del. Preparatet inneholder et glidemiddel som nedsetter friksjonen, men som ikke reduserer sikten ved cytoskopering.

Lokalanestetika kan også ha dempende effekt på eksiterbare membraner i hjernen og myokard. Dersom for store mengder av legemidlet kommer raskt inn i den systemiske sirkulasjonen, vil det oppstå symptomer og tegn på toksisitet, hovedsakelig fra sentralnervesystemet og det kardiovaskulære system.

Blant de direkte virkningene av lokalanestetika på hjertet, er langsom impulsledning, negativ inotrop effekt og mulighet for hjerrestans.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Lidokain absorberes etter topisk administrasjon på slimhinnene. Hastighet og grad av absorpsjon avhenger av konsentrasjonen, totaldosen, administrasjonsstedet og varigheten av eksponeringen. Generelt er absorpsjonen av lokalanestetika etter topisk administrasjon raskest ved intratrakeal og bronkial administrasjon. Lidokain absorberes godt fra mage-tarmkanalen, selv om det som følge av biotransformasjon i leveren kun er små mengder uendret legemiddel som når sirkulasjonen.

Vanligvis har lidokain en proteinbinding på 65 %. Lokalanestetika av amidtypen bindes vanligvis til alpha-1-syre glykoprotein, men også til albumin. Lidokain passerer blod/hjerne- og placentabarrierene, trolig ved passiv diffusjon.

Eliminasjonsveien for lidokain er hovedsaklig ved levermetabolisme. I mennesket får man først en N-dealkylering til monoetylglisinylidin (MEGX), fulgt av hydrolyse til 2,6-xylidin og hydroksylering til 4-hydroksy-2,6-xylidin. MEGX kan også dealkyleres til glisinylidin (GX). De farmakologisk-toksikologiske virkningene av MEGX og GX er lignende for lidokain, men de er mindre potente. GX har lenger halveringstid enn lidokain og kan akkumuleres ved langtidsbruk.

Ca 90 % av lidokain gitt intravenøst skilles ut i form av ulike metabolitter. Mindre enn 10 % skilles ut uforandret i urinen. Hovedmetabolitt (70-80 %) i urinen er et konjugat av 4-hydroksy-2,6-xylidin.

Vanlig halveringstid etter en i.v. støtinjeksjon av lidokain er 1,5 til 2,0 timer. Fordi lidokain metaboliseres raskt kan enhver tilstand som virker inn på leverfunksjonen forandre kinetikken til lidokain. Halveringstiden kan forlenges to ganger eller mer hos pasienter med leversvikt.

Nyresvikt har ingen effekt på lidokainkinetikken, men kan øke akkumuleringen av metabolitter.

Faktorer som acidose og bruk av legemidler med stimulerende eller hemmende effekt på sentralnervesystemet påvirker de CNS-nivåene av lidokain som må til for å gi tydelig systemiske effekter. Objektivt manifesterbare bivirkninger blir tydeligere med økende venøse plasmanivåer over 6 mg/L fri base.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for menneske basert på konvensjonelle studier av reproduksjonstoksisitet og gentoksisitet.

Dyrestudier av akutt og gjentatt-dose-toksisitet har vist effekter på CNS og det kardiovaskulære systemet etter høye, subkutane eller intravenøse doser av lidokain.

Gentoksisitetstester med lidokain har ikke gitt bevis på mutagent potensiale. En metabolitt for lidokain, 2,6-xylidine, har gitt positivt utslag på enkelte *in vitro* og *in vivo* gentoksisitetstester. 2,6-xylidine har vist å ha karsinogent potensiale i studier på rotte, men med høy sikkerhetsmargin i forhold til human eksponering.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1. Fortegnelse over hjelpestoffer

- Hypromellose
- Natriumhydroksid 2 M
- Saltsyre 2 M til PH 6,2 -6,6
- 1. - Vann til injeksjonsvæsker.
- Metyl parahydroksybenzoat (218) (kun i tube)
- 2. - Propyl parahydroksybenzoat (kun i tube)

6.2. Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3. Holdbarhet

Plastsprøyter: 2 år
Tube: 2 år

Plastsprøyter til engangsbruk.

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25° C. Må ikke fryses.

6.5. Emballasje (type og innhold)

Plastsprøyter: Polypropylen, 10x10 g, 10x20 g

Tuber: Aluminium, 30 ml.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

Tilvirker: AstraZeneca AB, Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

2779

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

20.07.1953 / 02.06.2009

10. OPPDATERINGSDATO

01.02.2023