

PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Xylocain 100 mg/ml spray, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Lidokain 10 mg/dose.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Etanol 96 % 24,1 mg per doseenhet (1 spray)

For fullstendig liste over hjelpestoffer se punkt 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Spray, oppløsning.

Klar/nesten klar, svakt rosa- eller gul farget løsning med lukt av etanol, menthol og banan.

Virkestoffet er løst i en blanding av vann, etanol og polyetylen glykol 400.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Overflateanestesi på slimhinner.

-*Odontologi*: Overflateanestesi for eksempel før injeksjoner med injeksjonsanestesi

-*Otorinolaryngologi*: Overflateanestesi ved kjevehulepunksjon og ved inngrep i nese, svelg og epifarynx

-*Obstetikk*: Ved fødsel, i slutfasen og ved sutur av fødselsskader

-*Innføring av instrumenter, slanger og katetre i luftveiene og gastrointestinalkanalen*

Xylocain spray er indisert til voksne og barn ≥ 2 år.

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.

Xylocain 100 mg/ml spray bør ikke brukes på endotrakealtubens cuff laget av plast (se også pkt. 4.4.). 1 spray = 10 mg lidokain.

Anbefalt dosering, voksne

Område	Anbefalt dosering (mg)	Maksimaldose for operasjoner av kort varighet (<1 min) (mg)	Maksimaldose for operasjoner av lengre varighet (>5 min) (mg)
Nasale operasjoner, f.eks. kjevuhulepunksjon	20-60	500	600
Orale og dentale operasjoner, f.eks. før injeksjoner	20-200	500	600
Prosedyrer i orofarynks, f.eks. gastrointestinal endoskopi	20-200	500	600
Prosedyrer i respirasjonssystemet, f.eks. innføring av instrumenter og slanger	50-400	400	600
Prosedyrer i larynx, trakea og bronkier	50-200	200*	400
Obstetriske/gynekologiske prosedyrer, f.eks fødsel, suturer i mucosa og cervical biopsi	50-200	400	600

*Doseringen bør reduseres under kontrollert ventilasjon.

Da absorpsjonen varierer, og er spesielt høy i trakea og bronkier, vil anbefalt maksimaldose avhenge av applikasjonssted.

Spesielle pasientgrupper

Eldre pasienter og pasienter med dårlig allmenntilstand skal gis doser som er i samsvar med vekt og fysiologisk tilstand.

Pediatrisk populasjon

Barn over 12 år som veier mindre enn 25 kg, skal gis doser som er i samsvar med vekt og fysiologisk tilstand.

For barn mellom 2 og 12 år bør ikke dosen overstige 3 mg/kg ved laryngotrakeal bruk og ikke over 4–5 mg/kg ved nasal og oral bruk.

For nyfødte og spebarn er det anbefalt å bruke lidokainløsninger med lavere konsentrasjoner.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor lokalanestetika av amidtypen, eller overfor et eller flere av hjelpestoffene i sprayløsningen.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

For store doser av lidokain eller for korte intervaller mellom dosene kan gi høye plasmakonsentrasjoner og alvorlige bivirkninger. Absorpsjonen fra slimhinner varierer, men er spesielt høy fra bronkialtreet. Applikasjon her kan derfor føre til rask økning eller for høye plasmakonsentrasjoner, med økt fare for toksiske symptomer, som kramper. Lidokain spray bør brukes med forsiktighet hos pasienter med sår eller skader på slimhinnen i applikasjonsområdet. Skadede slimhinner vil kunne gi økt systemisk absorpsjon. Behandling av alvorlige bivirkninger kan kreve resusciteringsutstyr, oksygen og legemidler til gjenoppliving (se pkt. 4.9).

Man vil kunne få høyere blodkonsentrasjoner hos paralyserte pasienter under generell anestesi. For uparalyserte pasienter er det mer sannsynlig at de svelger en stor del av dosen, som deretter gjennomgår en betydelig førstepassasje-levermetabolisme etter at den har blitt absorbert fra tarmen.

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

Pasienter som behandles med amiodaron bør observeres, og ECG monitorering bør vurderes, da effektene på hjertet kan være additive.

Xylocain spray 100 mg/ml bør ikke brukes på endotrakealtubens cuff laget av plast. Lidokainbase i kontakt med cuff (både laget av PVC og annet) kan skade denne. Skadene observeres som små hull i plasten, som kan føre til lekkasje og nedsatt trykk i cuffen.

Xylocain 100 mg/ml spray 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.

Xylocain 100 mg/ml spray inneholder 24,1 mg alkohol (etanol) i hver doseenheter (1 spray). Dette tilsvarer 241 mg/ml. Legemidlet kan gi en brennende følelse på skadet hud.

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 får annen behandling med lokalanestetika eller legemidler som er strukturelt beslektet med lokalanestetika av amidtypen, f. eks. klasse 1B antiarytmika, siden de systemtoksiske effektene er additive.

Spesifikke interaksjonsstudier med amiodaron er ikke blitt utført, men forsiktighet 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 lang tid.

Slike interaksjoner skulle derfor ikke ha noen klinisk betydning i forbindelse med korttidsbehandling med lidokain (f.eks. Xylocain Spray) 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.

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

Xylocain antas normalt ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner.

Avhengig av dosen kan lokalanestetika ha en meget svak virkning på mentalfunksjon og føre til forbigående svekkelse av bevegelses- og koordinasjonsevnen.

4.8 Bivirkninger

Bivirkninger i egentlig forstand er sjeldne ved behandling med lokalanestetika.

Lokal irritasjon på applikasjonsstedet kan forekomme. Etter bruk på laryngeale slimhinner før endotrakeal intubasjon er det rapportert om reversible symptomer som sår hals, heshet og tap av stemme. Bruk av Xylocain spray gir en overflateanestesi under endotrakeal prosedyre, men forhindrer ikke sårhet etter intubasjon.

Sjeldne (<1/1000):

Allmenne: Allergiske reaksjoner (i verste fall anafylaktisk sjokk).

Lidokain kan gi akutte toksiske reaksjoner ved høye systemiske nivåer som følge av rask absorpsjon, f.eks. påføring på områder under stemmebåndene 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-toksisitet 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 omfordeling 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-toksisitet før det inntreffer kardiovaskulære virkninger, såfremt pasienten ikke er under full anestesi eller sterk sedasjon med f.eks. benzodiazepiner eller barbiturater. CNS-toksisitet oppstår ved lavere plasmakonsentrasjoner.

Behandling

Ved symptomer på systemisk toksisitet forventes det at tegnene er de samme som etterfølger administrering av lokal anestesi via andre veier. Lokal anestesitoksisitet tilkjenngis av symptomer på eksitasjon av nervesystemet og, i alvorlige tilfeller, sentralnervøs og kardiovaskulær depresjon.

Alvorlige nevrologiske symptomer (kramper, CNS-depresjon) må behandles symptomatisk ved respirasjonsstøtte og administrering av antikonvulsive legemidler.

Ved eventuell hjertestans må kardiopulmonær gjenopplivning startes umiddelbart. Det er svært viktig med optimal oksygentilførsel, ventilasjon og sirkulasjonsstøtte samt behandling av acidose.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

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

Virkningsmekanisme

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

Farmakodynamiske effekter

Xylocain 100 mg/ml pumpepray er ment til bruk på slimhinner, og gir en effektiv overflateanestesi som varer i ca 10-15 minutter. Anestesen oppnås vanligvis innen 1 –3 minutter avhengig av applikasjonsstedet (se pkt. 4.2).

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 ca 65%. Lokalanestetika av amidtypen bindes vanligvis til surt alpha-1-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 monoetylglysinxylidin (MEGX), fulgt av hydrolyse til 2,6-xylidin og hydroksylering til 4-hydroksy-2,6-xylidin. MEGX kan også dealkyleres til glysinxylidin (GX). De

farmakologiske/toksikologiske virkningene av MEGX og GX er ligner de for lidokain, men de er mindre potente. GX har lenger halveringstid enn lidokain og kan akkumulere 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-hydrokxy-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 fra 6 µg fri base per ml.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Etter høye doser av lidokain i dyrestudier, er det innenfor det sentralnervøse- og kardiovaskulære system at man har sett toksisitet. Ingen legemiddelrelaterte reproduksjonstoksiske effekter er observert.

Lidokain har heller ikke vist mutagent potensiale i *in vitro* eller *in vivo* mutagenisitetstester. Cancer-studier er ikke utført med lidokain, pga av bruksområdet for legemiddelet og varigheten av behandlingen.

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. Hjelpetoffer

- Etanol
- Makrogol
- Banansmak
- Mentol
- Sakkarin
- Renset vann

6.2. Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3. Holdbarhet

3 år

6.4. Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

Ved oppbevaring under +8 °C kan man få utfellinger. Dette løses igjen ved oppvarming til romtemperatur.

6.5 Emballasje (type og innhold)

50 ml pumpeflaske.

Sprayrør, korte, til engangsbruk med lengde ca 120 mm

Sprayrør, lange, sterile til engangsbruk med lengde ca 230 mm.

Et kort sprayrør følger med i forpakningen.

Rørene skal ikke gjenbrukes og må kastes umiddelbart etter bruk.

Både korte rør og lange sterile rør er tilgjengelig separat i forpakninger på 50 stk.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke bøy røret ytterligere før bruk. Sprayrøret må heller ikke kuttes, da sprayfunksjonen dermed ødelegges.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

Tilvirker: AstraZeneca AB, Sverige

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

4112

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

15.07.60/13.07.2007

10. OPPDATERINGSDATO

02.02.2024