

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Xylocain 10 mg/ml og 20 mg/ml stungulyf, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Lídókaínhýdróklóríð 10 mg/ml og 20 mg/ml.

Hjálparefni með þekktu verkun

Xylocain, stungulyf, lausn 10 mg/ml og 20 mg/ml í 20 ml hettuglösum inniheldur 6 mg af natríumklóríði í hverjum ml. Það jafngildir 2,36 mg af natríum í hverjum millilítra.

Xylocain, stungulyf, lausn 10 mg/ml og 20 mg/ml í 20 ml hettuglösum inniheldur 1 mg af metýlparahýdroxýbensóati í hverjum millilítra.

Xylocain stungulyf, lausn 10 mg/ml og 20 mg/ml í hettuglösum inniheldur 47,2 mg af natríum og 20 mg af metýlparahýdroxýbensóati í hverju 20 ml hettuglasi.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Leiðslu- og íferðarþeyfing. Fyrirbyggjandi meðferð og meðferð við óreglulegum sleglahraðslætti.

Ábendingar fyrir Xylocain 10 mg/ml stungulyf, lausn eiga við um fullorðna og börn eldri en 1 árs. Ábendingar fyrir Xylocain 20 mg/ml stungulyf, lausn eiga við um fullorðna.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Fullorðnir og börn eldri en 12 ára

Taflan hér á eftir er til leiðbeiningar um skammta fyrir venjulegar aðferðir sem eru almennt notaðar hjá fullorðnum einstaklingum. Tölurnar í dálknum „Skammtur“ endurspeгла meðalskammtabil. Upplýsingar úr stöðluðum fagbókum skal hafa til hliðsjónar um þá þætti sem geta haft sértæk áhrif m.t.t. deyfingaraðferðar og einstaklingsbundinna þarfa sjúklings.

Reynsla læknisins og þekking hans á líkamlegu ástandi sjúklingsins eru mikilvægir þættir við útreikninga á skömmtum. Nota á minnsta mögulega skammt sem nægir til að ná fram fullnægjandi deyfingu (sjá kafla 4.4). Einstaklingsbundinn munur er bæði á því hvenær verkun hefst og hve lengi hún varir.

Börn yngri en 12 ára

Skammtarnir sem gefnir eru upp í töflunni eru til leiðbeiningar við notkun hjá börnum. Breytileiki er á milli einstaklinga. Hjá börnum sem eru mjög þung er oft nauðsynlegt að draga úr skömmtum smám saman og skal þá miða við kjörþyngd. Upplýsingar úr stöðluðum fagbókum skal hafa til hliðsjónar um þá þætti sem geta haft sértæk áhrif m.t.t. deyfingaraðferðar og einstaklingsbundinna þarfa sjúklings.

Deyfingarleið	Styrkur		Skammtur		Upphaf verkunar	Verkunarlengd	Ábending
	mg/ml	%	ml	mg	mín.	klst.	
Deyfing fingra og taa	10	1,0	1-5	10-50	2-5	1,5-2	Skurðaðgerðir.
Millirifjadyfing (hver taug)	10	1,0	2-5	20-50	3-5	1-2	Verkir eftir skurðaðgerð. Rifbeinsbrot.
Við legháls (hvor hlið)	10	1,0	10	100	3-5	1-1,5	Skurðaðgerðir og útvíkkun á leghálsi. Verkjastilling við fæðingu.
Skapataug (hvor hlið)	10	1,0	10	100	5-10	1,5-2	Fæðing (m/áhöldum).

Xylocain stungulyf, lausn, í fjölskammta hettuglösum, inniheldur rotvarnarefnið metýlparahýdroxýbenzóat (metýlparaben) og má því ekki nota við deyfingu í mænugöng, í heilahólf (intracisternal) eða í augnknött eða svæði aftan augnknattar.

Almennt þarf meiri styrk og stærri skammt til deyfinga vegna skurðaðgerða en minni styrk fyrir minni taugar og vægari deyfingar. Það magn inndælingarvökva sem notað er hefur áhrif á það hversu mikið deyfingin breiðist út.

Til að koma í veg fyrir inndælingu í æð skal draga varlega upp í sprautuna (aspiration) fyrir inndælingu og meðan á inndælingu heildarskammts standur. Skammtinum skal dæla inn hægt eða í nokkrum þrepum með hraðanum 100-200 mg/mín. og samtímis skal fylgjast gaumgæfilega með lífsmörkum sjúklings og halda stöðugt uppi samræðum við hann. Inndæling lyfsins í æð fyrir slysi sést á tímabundnum auknum hjartslætti og inndæling fyrir slysi í mænuvökva sést á einkennum um mænudeyfingu. Ef eitrunareinkenna verður vart skal stöðva inndælinguna án tafar.

Fyrirbyggjandi meðferð og meðferð við óreglulegum sleglahraðslætti:
Skömmun er einstaklingsbundin. Meðferðarþéttibil í plasma er 1,5-6 míkrogrömm/ml (6,5-26 míkromól/l).

Fullorðnir

Til meðferðar við sleglahraðslætti skal byrja á að gefa inndælingu í bláæð sem fylgt er eftir með innrennsli í bláæð (Xylocain 2% stungulyf).

Venjulegur skammtur: 50-100 mg af lídókaíni sem samsvarar um það bil 1 mg/kg líkamspyngdar fyrir hverja inndælingu og skal alltaf fylgjast með hjartalínuriti. Inndæling í bláæð skal vera með hraðanum 25-50 mg/kg/mínútu. Verkun kemur venjulega fram innan 1-2 mínútna og varir í 15-20 mínútur. Ef engin verkun kemur fram eftir fyrstu inndælingu má endurtaka inndælinguna eftir 5-10 mínútna hlé. Hámarksskammtur af lídókaíni á einni klukkustund er 200-300 mg.

Skert nýrnastarfsemi:

Gæta skal varúðar við notkun lyfsins hjá þeim sem eru með verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Skert lifrarstarfsemi:

Gæta skal varúðar við notkun lyfsins hjá þeim sem eru með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir staðdeyfilyfjum í flokki amíða eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ofnæmi fyrir metýl- og/eða própýlparahýdroxýbensóati (metýl-/ própýlparabeni) eða umbrotsefni þeirra, para-amínó-bensósýru (para amino benzoic acid (PABA)). Forðast skal að nota lyfið handa sjúklingum sem hafa ofnæmi fyrir staðdeyfilyfjum sem innihalda estera eða umbrotsefni þeirra PABA.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Svæðisdeyfingar skulu ávallt fara fram þar sem endurlífgunarbúnaður er til staðar. Við stærri deyfingar eða þegar stórir skammtar eru notaðir skal setja upp nál í bláæð áður en staðdeyfilyfið er gefið. Læknirinn sem framkvæmir deyfinguna skal hafa hlotið viðeigandi þjálfun í að gefa viðkomandi deygingu og þekkja vel til greiningar og meðferðar aukaverkana, eiturverkana og annarra mögulegra fylgikvilla (sjá kafla 4.8 og 4.9).

Til að koma í veg fyrir bráð eitrunarviðbrögð vegna inndælingar í æð fyrir slysi er ráðlagt að fara að öllu með gát. Draga skal varlega upp í sprautuna (aspiration) bæði fyrir inndælingu og meðan á inndælingu stendur.

Ekki má gefa lídókaínlausnir sem innihalda adrenalín eða noradrenalín í bláæð.

Xylocain stungulyf, lausn, í fjölskammta hettuglösum, inniheldur rotvarnarefnið metýlparahýdroxýbenzóat (metýlparaben) og má því ekki nota við deygingu í mænugöng, í heilahólf (intracisternal) eða í augnknött eða svæði aftan augnknattar.

Má ekki nota hjá sjúklingum með þraláta porfýríu.

Vissum staðdeyfingum geta fylgt alvarlegar aukaverkanir, óháð því hvaða staðdeyfilyf er notað:

- Miðlægar leiðsludeyfingar geta valdið bælingu á hjarta og æðakerfi, sérstaklega í tengslum við lítið blóðrúmmál.
- Inndæling aftan augnknattar (retrobulbar) getur örsjaldan náð til innanskúmsrýmis (cranial subarachnoid space) og valdið tímabundinni blindu, losti (vegna hjartabilunar), öndunarstöðvun, krömpum o.s.frv.
- Inndæling staðdeyfilyfs aftan við og umhverfis augnknött hefur í för með sér örlitla hættu á viðvarandi truflun á starfsemi augnvöðva. Þetta orsakast aðallega af áverka og/eða staðbundnum eiturverkunum á vöðva og/eða taugar.
- Eftir markaðssetningu hefur verið greint frá liðbrjóskeyðingu hjá sjúklingum sem, eftir skurðaðgerð, hafa fengið staðdeyfilyf með samfelldu innrennsli í lið. Oftast var um að ræða liðbrjóskeyðingu í axlarlið. Ekki var hægt að staðfesta beint orsakasamhengi, vegna annarra samhliða orsakabátta og ósamræmis í vísindalegum gögnum varðandi verkunarmátann. Xylocain er ekki viðurkennt til notkunar sem samfelld innrennsli í lið.

Alvarleiki slíkra áhrifa á vefi fer eftir því hversu mikill áverkinn er, styrkleika staðdeyfilyfsins og þeim tíma sem vefurinn er útsettur fyrir staðdeyfilyfinu. Vegna þessara ástæðna skal, eins og við á um öll staðdeyfilyf, nota eins lítinn styrk og eins litla skammta og unnt er sem veita viðunandi deygingu. Æðaherpanði efni og önnur viðbótarefni geta kallað fram verri viðbrögð í vefnum og skulu því einungis notuð ef brýn nauðsyn krefur.

- Inndæling í höfuð- og hálssvæði getur fyrir slysi lent í slagæð og valdið einkennum frá miðtaugakerfi, jafnvel þó að um litla skammta sé að ræða. Einkennin líkjast þeim einkennum sem sjást við gjöf í æð fyrir slysi í stærri skömmtum á öðrum stöðum.

Vekja skal athygli sjúklings á hættunni á skaða á vörum, tungu, munnslímhúð og mjúku tannholdi meðan þessi svæði eru deyfð. Ekki skal því borða fyrr en eðlileg tilfinning er komin aftur í munninn.

Þrátt fyrir að staðdeyfing sé oftast ákjósanlegasta deyfingaraðferðin þarf að veita einstaka sjúklingum sérstaka athygli til að minnka hættuna á hættulegum aukaverkunum:

- Sjúklingum með gáttasleglarof að hluta til eða að fullu, vegna þess að staðdeyfilyf geta dregið úr rafleiðni í hjartavöðvanum.
- Sjúklingum með langt genginn lifrarsjúkdóm eða með mjög mikið skerta nýrnastarfsemi.

- Öldruðum og lasburða sjúklingum.
- Sjúklingum í meðferð með lyfjum sem að byggingu eru skyld staðeyfilyfjum eða hjartalýfjum í flokki IB við hjartsláttaróreglu, þar sem um samanlögð eituráhrif þeirra getur orðið að ræða (sjá kafla 4.5).
- Fylgjast þarf náið með sjúklingum sem eru á meðferð með lyfjum í flokki III við hjartsláttaróreglu (t.d. amíodaróni), jafnvel með hjartalínuriti, þar sem lídókaín og lyf við hjartsláttaróreglu í flokki III geta haft samanlegðaráhrif á hjartað (sjá kafla 4.5).
- Sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma eða hjartabilun.

Ef skammtur eða deyfingarleið getur leitt til mikillar plasmáþéttni og einnig almennt þegar lídókaín er gefið samhliða öðrum staðeyfilyfjum, þarf að gæta varúðar hjá sjúklingum með flogaveiki, taugasjúkdóma, verulegan súrefnisskort í vefjum, alvarlega öndunarbælingu, minnkað blóðrúmmál, sjúklingum í losti, við alvarlegt blóðleysi, hæglátt eða Wolff-Parkinson-Whites heilkenni.

Áður en meðferð með lídókaíni er hafin þarf að leiðrétta of lágt kalíum í blóði, súrefnisskort og röskun á jafnvægi sýrubasa.

Áhrif staðeyfilyfja geta minnkað ef svæðið sem er staðeyft er bólgið eða sýkt. Ef svæðið sem fyrirhugað er að staðeyfa er sýkt ber að forðast staðeyfingu.

Gæta skal varúðar við samtímis meðferð með beta-blokkum vegna minnkaðrar úthreinsunar lídókaíns. Þetta orsakast líklega að hluta til vegna minnkaðs blóðflæðis um lifur og að hluta til vegna hömlunar á umbroti lídókaíns í lifur (sjá kafla 4.5).

Xylocain stungulyf, lausn, 10 mg/ml og 20 mg/ml í hettuglösum, inniheldur metýlparahýdroxýbenzóat (E218) sem getur valdið ofnæmisviðbrögðum (sem geta komið fram eftir meðhöndlun) og í mjög sjaldgæfum tilvikum öndunarerfiðleikum.

Xylocain stungulyf, lausn, 10 mg/ml og 20 mg/ml í hettuglösum, inniheldur 47,2 mg af natríum í hverju 20 ml hettuglasi, sem jafngildir 2,36% af daglegri hámarksinntöku natríums sem er 2 g fyrir fullorðna skv. ráðleggingum Alþjóðaheilbrigðismálastofnunarinnar (WHO).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lídókaín skal nota með varúð hjá sjúklingum sem eru í meðferð með öðrum staðeyfilyfjum eða lyfjum sem eru að byggingu skyld staðeyfilyfjum af amíðgerð, t.d. lyfjum í flokki IB við hjartsláttaróreglu, þar sem eiturverkanirnar eru samleggjandi. Ekki hafa verið gerðar sérstakar rannsóknir á milliverkunum lídókaíns og lyfja í flokki III við hjartsláttaróreglu (t.d. amíodaróns) en ráðlagt er að fara að öllu með gát (sjá kafla 4.4).

Lyf sem hægja á úthreinsun lídókaíns (t.d. címetidín og beta-blokkar eins og própranolól, metóprólól og tertatólól) geta leitt til plasmáþéttni sem hugsanlega getur haft eiturverkanir þegar lídókaín er gefið ítrekað í stórum skömmtum í langan tíma. Þessar milliverkanir eru ekki klínískt mikilvægar þegar um er að ræða meðhöndlun með lídókaíni í stuttan tíma í ráðlögðum skömmtum.

Meðferð við sleglahraðslætti:

Gjöf própranolóls samtímis lídókaíni getur aukið plasmáþéttni lídókaíns um 30% og ber því að forðast slíka samsetningu. Gjóf címetidíns samtímis lídókaíninnrennsli getur aukið plasmáþéttni lídókaíns að eitrunarmörkum. Forðast skal samhliða notkun.

Fluvoxamín hægir á úthreinsun lídókaíns um hér um bil 40% og lengir helmingunartíma lídókaíns úr 2,6 klst. í 3,5 klst.

Við samhliða gjöf própafenóns kemur fram marktæk en smávægileg hömlun á umbroti lídókaíns. Búast má við að slík samsetning leiði til verri aukaverkana frá miðtaugakerfi heldur en þær aukaverkanir sem hin smávægilega aukning á lídókaíni hefur í för með sér. Forðast skal samhliða notkun.

Við samhliða meðferð með fenýtóíni koma ef til vill fram aukaverkanir á borð við svima, ógleði, augntin (nystagmus) og tvísýni vegna lyfjahvarfafræðilegra milliverkana. Þar að auki getur samhliða notkun lídókaíns og fenýtóíns eða fosfenýtóíns leitt til samanlagðra bælandi áhrifa á hjartastarfsemi og lækkaðrar þéttni lídókaíns í sermi. Forðast skal samhliða notkun.

Samhliða notkun lídókaíns og própófóls getur leitt til aukinna slævandi áhrifa af própófóli.

Samhliða notkun lídókaíns og suxametóníums getur leitt til lengri verkunar og eitrunar af völdum suxametóníums (öndunarbælingar, öndunarstöðvunar).

Samhliða notkun lídókaíns og rocúroníums eykur hættuna á tímabundinni lömum eftir aðgerðina.

Samhliða notkun lídókaíns og ritonavírs, amprenavírs, fosamprenavírs eða atazanavírs getur leitt til aukinnar þéttni lídókaíns í sermi og hugsanlegra eiturverkana (lágþrýstings, hjartsláttaróreglu).

Samhliða notkun lídókaíns og nevirapíns getur leitt til lægri plasmabéttni lídókaíns.

Rifampicín getur mögulega aukið umbrot lídókaíns. Hægt er að nota lyfin samhliða með því að aðlaga skammta.

4.6 Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Nota má Xylocain á meðgöngu.

Gera má ráð fyrir að mikill fjöldi þungaðra kvenna og kvenna á barnaeignaraldri sé meðhöndlaður með lídókaíni. Hingað til hefur ekki verið greint frá neinum skaðlegum áhrifum á æxlun, t.d. hefur ekki verið greint frá aukinni tíðni vanskapana.

Fer yfir fylgju.

Aukaverkanir á fóstur vegna staðdeyfilyfs, t.d. hægur hjartsláttur hjá fóstri, virðast vera algengastar við deyfingu við legháls. Þessi áhrif geta verið vegna hárrar þéttni staðdeyfilyfja sem berst í fóstur. Af þeim sökum er nauðsynlegt að fylgjast gaumgæfilega með hjartsláttartíðni fóstursins.

Brjóstgjöf

Konur sem hafa barn á brjósti mega nota Xylocain.

Eins og við á um önnur staðdeyfilyf getur lídókaín skilist út í brjóstamjólk en í svo litlum mæli að almennt er engin hættu á að það hafi áhrif á nýburann.

Eftir endurtekna notkun stórra skammta getur verið hættu á aukaverkunum hjá barni sem er á brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Fyrir utan bein deyfingaráhrif geta staðdeyfilyf haft væg áhrif á dómgreind og samhæfingu, jafnvel þótt eiturverkanir á miðtaugakerfi séu ekki augljósar og geta þau því tímabundið dregið úr viðbragðsflýti og árvekni.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir af völdum Xylocain eru svipaðar og af völdum annarra staðdeyfilyfja í flokki amíða. Aukaverkanir af völdum lyfsins sjálfs er erfitt að greina frá lífeðlisfræðilegum áhrifum af deyfingu tauganna (t.d. blóðþrýstingslækkun og hægur hjartsláttur) og beinna áhrifa (t.d. taugaáverka) eða óbeinna áhrifa vegna nálarstungunnar.

Ofnæmisviðbrögð

Ofnæmisviðbrögð (í alvarlegustu tilvikunum bráðaofnæmislost) vegna staðdeyfilyfja í flokki amíða eru mjög sjaldgæf en rotvarnarefnið metýlparahýdroxýbensóat getur einnig valdið slíkum viðbrögðum.

Aukaverkanir á taugar

Taugaáverkar, taugakvilli, lokun fremri mænuslagæðar og skúmbólga eru meðal þess sem lýst hefur verið í tengslum við svæðisbundnar deyfingaraðferðir, óháð því hvaða staðdeyfilyf hefur verið notað.

Bráðaeitrun

Lídókaín getur leitt til bráðra, altækra (systemic) eiturverkana ef plasmáþéttni verður há vegna inndælingar í æð fyrir slysi eða ofskömmtunar (sjá kafla 4.9).

Hjarta Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) Tíðni ekki þekkt	Hægur hjartsláttur. Hjartastopp, hjartsláttaróregla. Leiðnirof. Neikvæð áhrif á samdráttarkraft hjartans (við mjög stóra skammta).
Taugakerfi Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) Sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$) Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) Tíðni ekki þekkt	Húðskynstruflanir, sundl. Vísbendingar og einkenni um eiturverkanir á miðtaugakerfi (krampar, húðskynstruflanir í kringum munn, tilfinningadoði í tungunni, ofurnæm heyrn, sjóntruflanir, skjálfti, sælutilfinning, meðvitundarleysi, suð fyrir eyrum, tormæli, bæling á miðtaugakerfi). Taugakvilli, áverkar á útlægum taugum, skúmbólga. Syfja, innri órói, rugl.
Augu Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) Tíðni ekki þekkt	Tvísýni. Þokusjón.
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Öndunarbæling.
Meltingarfæri Mjög algengar ($\geq 1/10$) Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Ógleði. Uppköst.
Æðar Mjög algengar ($\geq 1/10$) Algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$)	Lágþrýstingur. Háþrýstingur.
Ónæmiskerfi Mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$)	Ofnæmisviðbrögð, bráðaofnæmisviðbrögð/lost.
Geðræn vandamál Tíðni ekki þekkt	Innri órói, rugl.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist

lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Gjöf staðdeyfilyfs í æð fyrir slysi getur valdið skjótum, altækum(systemic) eiturverkunum (frá nokkrum sekúndum upp í nokkrar mínútur). Við ofskömmun koma altækar (systemic) eiturverkanir fram seinna (15-60 mínútum eftir inndælingu) vegna hægari aukningar blóðþéttni af staðdeyfilyfi (sjá kafla 4.8).

Bráðar, altækar (systemic) eiturverkanir

Altækar eiturverkanir koma aðallega fram í miðtaugakerfinu og hjarta og æðakerfinu. Þessi áhrif eru vegna hárrar blóðþéttni staðdeyfilyfsins sökum gjafar í æð fyrir slysi, ofskömmunar eða óvenjulega hraðrar upptöku lyfsins á mjög æðaríku svæði. Sömu miðtaugakerfisáhrif koma fram af öllum staðdeyfilyfjum af amíðgerð en áhrif á hjarta og æðakerfið, bæði hvers konar áhrif og hve mikil áhrif, ráðast meira af lyfinu sjálfu. Vísbendingar um eiturverkanir á miðtaugakerfi koma yfirleitt fyrr fram en eiturverkanir á hjarta og æðakerfi nema ef sjúklingurinn er undir áhrifum svæfingar eða verulegum áhrifum róandi lyfja svo sem benzodíazepína eða barbitúrata.

Eiturverkanir á miðtaugakerfi koma smám saman fram í auknum einkennum og auknum alvarleika áhrifa. Venjulega eru fyrstu einkennin breytt húðskyn í kringum munn, tilfinningadoði í tungunni, ofurnæm heyrn, ringlun, suð fyrir eyrum og sjóntruflanir. Taltruflanir, vöðvakippir eða skjálfti eru alvarlegri og koma fram á undan eiginlegum krömpum. Þessum einkennum má ekki rugla saman við einkenni taugaveiklunar. Meðvitundarleysi og krampaflog (grand mal) geta komið í kjölfarið og varað allt frá nokkrum sekúndum upp í nokkrar mínútur. Súrefnisskortur í vefjum og koltvísýringshækkun vegna þessarar auknu vöðvavirkni koma fram fljótlega eftir krampana, truflun á eðlilegri öndun og mögulega skert starfsemi öndunarfæra. Í alvarlegum tilvikum getur öndunarstöðvun átt sér stað. Blóðsýring, blóðkalíumhækkun, blóðkalsíumlækkun og súrefnisskortur í vefjum bæði auka og lengja eiturverkanir staðdeyfilyfja.

Bati á sér stað vegna dreifingar staðdeyfilyfsins frá miðtaugakerfi og eftirfarandi umbroti og útskilnaði. Yfirleitt gerist þetta hratt nema ef mjög stór lyfjaskammtur hefur verið gefinn með inndælingu.

Í alvarlegum tilvikum geta komið fram einkenni frá hjarta og æðakerfinu sem koma yfirleitt í kjölfar eitrunareinkenna frá miðtaugakerfinu. Hjá sjúklingum sem eru undir miklum áhrifum róandi lyfja og sjúklingum sem eru undir áhrifum svæfingar, getur verið að þessi áhrif á miðtaugakerfi sem koma á undan, komi ekki fram. Við háa blóðþéttni staðdeyfilyfja getur sjúklingur fengið lágþrýsting, hægán hjartslátt, hjartsláttaróreglu og jafnvel hjartastopp en í mjög sjaldgæfum tilvikum hjartastopp án fyrrnefndra miðtaugakerfiseinkenna.

Hjá börnum getur verið erfitt að greina fyrrnefndar vísbendingar um eiturverkanir ef staðdeyfilyf er gefið í svæfingu.

Meðferð bráðra eiturverkana

Ef vísbendingar um bráðar eiturverkanir koma fram skal samstundis stöðva gjöf staðdeyfilyfs og meðhöndla strax miðtaugakerfiseinkenni (krampa, miðtaugakerfisbælingu) með viðeigandi loftvega/öndunaraðstoð og gjöf krampastillandi lyfja.

Við blóðrásarbilun skal hefja hjarta- og lungnaendurlífgun. Mjög mikilvægt er að ná upp fullnægjandi súrefnismettun og loftskiptum, koma jafnvægi á blóðrásina og leiðrétt blóðsýringu.

Ef bæling hjarta og æðakerfis á sér stað (lágþrýstingur, hægsláttur) þarf að íhuga viðeigandi meðferð í bláæð, æðþrengjandi meðferð, meðferð sem hefur áhrif á hjartsláttartíðni og/eða meðferð sem eykur samdráttarkraft hjartans. Skammta fyrir börn þarf að aðlaga að aldri og þyngd.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Staðeyfilyf í flokki amíða, ATC flokkur: N01BB02.

Lídókaínhýdróklóríð er staðeyfilyf í flokki amíða. Verkun þess hefst fljótt og verkunarlangd er í meðallagi löng. Þetta er háð þeim styrk sem er notaður, skammti og hvaða taugar skal deyfja. Verkun 2% lausnar endist í 1½ - 2 klst. við utanbastsdeyfingu og í allt að 5 klst. þegar það er gefið til leiðsludeyfingar á útlægum taugum. Þegar 1% lausn er notuð er verkun á hreyfitaugaþræði minni og verkunartíminn er styttri.

Upphaf verkunar og verkunarlangd er háð skammtinum og íkomustaðnum. Lídókaín veldur, eins og önnur staðeyfilyf, tímabundinni hömlun á útbreiðslu taugaboða eftir taugaþráðum með því að koma í veg fyrir innflæði natríumjóna gegnum himnur taugafrumna. Staðeyfilyf í flokki amíða eru talin virka á natríumgöng í himnum taugafrumna.

Staðeyfilyf geta einnig haft svipuð áhrif á aðrar næmar frumuhimnur í heila og hjartavöðva. Ef mikið magn staðeyfilyfs berst hratt út í blóðrásina koma fram einkenni ofskömmtnar, aðallega frá miðtaugakerfinu og frá hjarta og æðakerfinu.

Einkenni eiturvekana á miðtaugakerfi koma fram við lægri blóðþéttni (sjá kafla 4.9) og koma venjulega fram á undan eitrunareinkennum frá hjarta og æðakerfinu. Bein áhrif staðeyfilyfja á hjarta eru meðal annars minnkaður leiðnihraði, minnkaður samdráttarkraftur og hugsanlega hjartastopp.

5.2 Lyfjahvörf

Lídókaín hefur pKa 7,9 og olíu/vatnsdreifistuðullinn er 2,9 en lídókaín er 65% próteinbundið í plasma, aðallega við síru-alfa-1-glykóprótein.

Það magn sem frásogast ræðst af skammti, íkomuleið og háráðþéttni á stungustað.

Heildarúthreinsun lídókaíns úr plasma er 0,95 l/mín., dreifingarrúmmál við jafnvægi er 91 lítri en helmingunartími brotthvarfs er 1,6 klst. og áætlað úthreinsunarhlutfall lifrar 0,65. Úthreinsun lídókaíns á sér nær eingöngu stað í lifrinni og ræðst af blóðflæði um lifur og virkni lifrarensíma. Helmingunartími brotthvarfs hjá nýburum er um það bil tvöfalt lengri en hjá fullorðnum, þ.e. um það bil 3,2 klst. Hins vegar er úthreinsunin af svipaðri stærðargráðu - 10,2 ml/mín. kg.

Lídókaín berst auðveldlega yfir fylgju og jafnvægi kemst á milli óbundins lídókaíns í plasma móður og fósturs. Hlutfall plasmapróteinbindingar er minna hjá fósturinu heldur en hjá móðurinni en það leiðir til minni heildarþéttni í plasma hjá fósturinu en hjá móðurinni.

Lídókaín útskilst í brjóstamjólki en í svo litlum mæli að lítil hætta er á að það hafi áhrif á barnið.

Aðalumbrotsefni lídókaíns eru mónóetýlglyksínexýlidíð (MEGX), glyksínexýlidíð (GX), 2,6-dímetýlanilín og 4-hýdroxý-2,6-dímetýlanilín. N-afalkýlering í MEGX er talin verða fyrir tilstilli bæði CYP1A2 og CYP3A4. Umbrotsefnið 2,6-xýlidín umbreytist í 4-hýdroxý-2,6-xýlidín fyrir tilstilli CYP2A6 sem er aðalumbrotsefnið í þvagi hjá mönnum.

Einungis 3% af lídókaíni skiljast út á óbreyttu formi. Allt að 70% finnast í þvagi sem 4-hýdroxý-2,6-xýlidín.

Krampavaldandi virkni MEGX og lídókaíns er af svipaðri stærðargráðu en MEGX hefur nokkuð lengri helmingunartíma. GX hefur enga krampavaldandi virkni og helmingunartími þess er um 10 klst.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Vísbendingar og einkenni um eiturvekanir sem fram komu í dýrarannsóknnum eftir stóra skammta af lídókaíni voru vegna áhrifa á miðtaugakerfið og hjarta og æðakerfið. Ekki komu fram neinar aukaverkanir sem tengdar voru lyfinu í rannsóknum á æxlun, né heldur í *in vitro* og *in vivo* rannsóknum á stökkbreytingavaldandi áhrifum lídókaíns. Ekki hafa verið gerðar krabbameinsrannsóknir á lídókaíni vegna verkunarsviðs og verkunarlangdar lyfsins við notkun í lækningalegum tilgangi.

Rannsókn á eiturvekunum lídókaíns á erfðæfni sýndi ekkert sem benti til stökkbreytingavaldandi áhrifa. Eitt af umbrotsefnum lídókaíns (2,6-xýlidín) hefur sýnt væg merki um virkni í nokkrum rannsóknum eiturvekunum á erfðæfni. Umbrotsefnið 2,6-xýlidín hefur sýnt krabbameinsvaldandi áhrif í forklínískum rannsóknum á eiturvekunum þar sem langvarandi útsetning fyrir lyfinu var rannsökuð. Samkvæmt áhættumati, þar sem reiknuð hámarksútsetning við tímabundna notkun lídókaíns hjá mönnum var borin saman við útsetningu fyrir lyfinu í forklínísku rannsóknunum, eru öryggismörkin við klínísku notkun víð.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumklóríð; natríumhýdroxíð/HCl til að stilla pH á 5,0-7,0; metýlparahýdroxýbenzóat (E218) og vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Leysni lídókaíns er takmörkuð við pH > 6,5 en það verður að hafa í huga þegar basískum lausnum er bætt út í (t.d. karbónötum) þar sem lídókaín getur fallið út.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

Hettuglös.

10 mg/ml: 5 x 20 ml hettuglös

20 mg/ml: 5 x 20 ml hettuglös

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Vegna hættu á örverumengun í fjölskammta ílátum (hettuglösum) skal fylgja eftirfarandi varúðarreglum:

- nota skal einnota sæfð áhöld við lyfjagjöf.
- nota skal sæfða nál og sprautu við hverja lyfjatöku úr hettuglasinu.
- koma skal í veg fyrir að mengandi efni eða vökvi berist inn í fjölskammta hettuglös.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

Xylocain, stungulyf 10 mg/ml: IS/1/02/134/01.
Xylocain, stungulyf 20 mg/ml: IS/1/02/134/02.

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 5. desember 2002.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 14. desember 2010.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

11. janúar 2024.