

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Xylocain 50 mg/g smyrslí.

2. INNIHALDSLÝSING

1 g Xylocain smyrslí inniheldur 50 mg lídókaín.

Hjálparefni með þekktu verkun

1 g Xylocain smyrslí inniheldur 250 mg propýlenglýkól.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Smyrslí.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Xylocain smyrslí er ætlað til yfirborðsdeyfingar.

Ábending fyrir Xylocain smyrslí á við um fullorðna og börn á öllum aldri.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Einstaklingsbundnir.

Eftirfarandi skammtar eru til leiðbeiningar. Reynsla og þekking læknis á líkamlegu ástandi sjúklings er mikilvæg þegar skömmtun er ákveðin.

Fullorðnir: Sjá töflu 1.

Tafla 1. Ráðlagðir skammtar og hámarsskammtar af Xylocain smyrslí hjá fullorðnum, flokkað eftir notkun.

Notkunarvæði	Ráðlagður skammtur (g)	Ráðlagður skammtur af lídókaíni (mg)	Hámarksskammtur af smyrslí (g)	Hámarksskammtur af lídókaíni (mg)
Barkaþræðing.	1-2	50-100	2	100
Tannaðgerðir og aðgerðir í munni Aðgerðir á endaparmi t.d. endaparmsspeglun, sársauki vegna t.d. gyllinæðar.	1-5	50-250	10	500
Minniháttar brunni, sár, skrámur, ristill (herpes zoster), skordýrabit.	0,2-0,5 g á 10 cm ²	10-25 mg á 10 cm ²	10	500

Börn

Engar upplýsingar liggja fyrir um plasmabéttni hjá börnum. Af öryggisástæðum skal þess vegna gera ráð fyrir 100% aðgengi hjá börnum yngri en 12 ára eftir notkun á slímhúð og skaddaða húð. Hver einstakur skammtur má ekki vera stærri en 0,1 g smyrslí/kg líkamsþyngdar (samsvarar 5 mg af lídókaíni á hvert kíló líkamsþyngdar). Að minnsta kosti 8 klst. eiga að líða milli áburðarskammta hjá börnum.

Hjá börnum sem eru léttari en 10 kg má ekki bera lídókaín á stærra svæði en 100 cm² og hjá börnum sem veiga 10-20 kg má ekki bera lídókaín á stærra svæði en 200 cm².

Aldraðir

Ekki þarf að minnka skammt þegar Xylocain smyrslí er notað hjá öldruðum.

Skert nýrnastarfsemi

Gæta skal varúðar við skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Skert lifrarástæða

Íhuga skal að aðlaga skammt með því að bera smyrslíð sjaldnar á (sjá kafla 4.4).

Smyrslíð skal bera á í þunnu lagi. Mælt er með að nota sæfða grisju þegar smyrslíð er borið á skaddaða og brennda húð. Nota á litla grisju til þess að bera smyrslíð á sárar geirvörtur.

Við tannlækningar skal þurrka munnslímhúðina áður en smyrslíð er borið á. Bíðið að minnsta kosti í 2-3 mínútur eftir að deyfingin virki.

Lídókaín smyrslí frásogast eftir að það hefur verið borið á slímhúð eða skaddaða húð, en líklega aðeins í litlum mæli þegar það er borið á heila húð. Frásog er hraðast eftir notkun í barka (intratracheal). Eftir staðbundna notkun á slímhúð í munni hefst verkun innan 30 sekúndna til 2 mínútna. Verkun á slímhúð kynfæra og endaparms hefst innan 5 mínútna.

Verkunarlengd eftir notkun á brunasár og til verkjaleyfingar eftir umskurð er um 4 klst. Við bruna getur notkun grisju yfir smyrslíð stuðlað að hægara frásogi og lengri verkunartíma.

Eftir notkun hámarksskammts í barka eða á slímhúð má ekki nota næsta skammt fyrir en eftir 4 klst..

Eftir notkun hámarksskammts á endaparm eða brunasár eiga að líða að minnsta kosti 8 klst. Þangað til næsti skammtur er notaður. Heilbrigður fullorðinn maður má ekki nota meira en 20 g af smyrslí á sólarhring.

Nota skal tappann til að rjúfa hlífðarhimmuna á túpunni. Smyrslíð má auðveldlega þvo af húð og klæðnaði með vatni.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, öðrum staðdeyfilyfjum af amíð-flokki eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lasburða eða bráðveika sjúklinga, sjúklinga með sýklasótt (sepsis), alvarlegan lifrarsjúkdóm eða hjartabilun og börn eldri en 12 ára, sem eru léttari en 25 kg, á að meðhöndla í samræmi við þyngd og líkamlegt ástand þeirra.

Mjög stórir skammtar af lídókaíni eða ef stutt er á milli skammta, getur valdið hárrí plasmabéttni og alvarlegum aukaverkunum. Sjúklingum skal leiðbeina um að nota aðeins þá skammta sem mælt er fyrir um. Við meðferð á alvarlegum aukaverkunum getur reynst nauðsynlegt að nota útbúnað til endurlífgunar, súrefni og önnur lyf til endurlífgunar (sjá kafla 4.9 Ofskömmtun).

Ef skammtar eða íkomuleið geta valdið hárrí plasmabéttni og almennt þegar lídókaín er notað samhliða öðrum staðdeyfilyfjum, skal gæta varúðar hjá sjúklingum með flogaveiki, minnkaða leiðni í hjarta, hægslátt, skerta lifrarástæða, verulega skerta nýrnastarfsemi og alvarlegt lost.

Sjúklingar sem fá meðferð með lyfjum af flokki III við hjartsláttartruflunum (t.d. amíódarón) eiga að vera undir nánu eftirliti og íhuga skal að taka hjartarafrit þar sem áhrif á hjartað geta verið samleggjandi. Gæta skal varúðar hjá sjúklingum með gáttasleglarof af II. eða III. gráðu, þar sem staðeyfilyf geta dregið úr leiðni í hjarta.

Frásog frá sárum og slímhúð er tiltölulega mikið, sérstaklega í berkjum. Xylocain smyrslí skal því nota með varúð hjá sjúklingum með skaddaða slímhúð.

Þegar Xylocain smyrslí er notað í munn og kok skal sjúklingur vera vakandi fyrir því að það getur truflað kyngingu og þar með aukið hættu á að sjúklingi svelgist á. Dofin tunga og slímhúð í munni geta aukið hættu á bitáverkum. Eftir staðeyfingu í koki skal sjúklingur vera fastandi í 2 klst., vegna hættu á kyngingarörðugleikum.

Forðist snertingu við augu og miðeyra.

Þó að altækt frásog sé lítið, skal nota lídókaín með varúð hjá sjúklingum með Adam-Stokes heilkenni, hægslátt, blóðþurrð, taugasjúkdóma, lost, Wolff-Parkinson-White heilkenni, greinrof í hjarta, hjartabilun.

1 g Xylocain smyrslí inniheldur 250 mg propýlenglýkól.
Propýlenglýkól getur valdið húðertingu.

Ekki nota lyfið handa börnum sem eru yngri en 4 vikna og eru með opin sár eða húð sem er rofin eða skemmd á stórum svæðum (eins og eftir bruna) án þess að ræða það lækinn eða lyfjafræðing.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Nota skal lídókaín með varúð hjá sjúklingum sem fá byggingarlega skyld staðeyfilyf eða lyf af flokki IB við hjartsláttartruflunum, þar sem eiturverkanir eru samleggjandi.

Ekki hafa verið gerðar sérstakar rannsóknir á milliverkunum lídókaíns og lyfja af flokki III við hjartasláttartruflunum (t.d. amíódarón) en mælt er með að varúðar sé gætt (sjá einnig kafla 4.4).

Lyf sem draga úr úthreinsun lídókaíns (t.d. címetidín eða beta-blokkar) geta mögulega valdið eitrunarþéttni í plasma þegar lídókaín er gefið í endurteknum háum skömmtum í langan tíma. Þessar milliverkanir hafa ekki klínísku þýðingu eftir meðferð með lídókaíni til skamms tíma með ráðlögðum skömmtum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga:

Nota má lídókaín á meðgöngu.

Frásog er lítið við staðbundna notkun.

Brjóstgjöf:

Nota má lídókaín meðan á brjóstgjöf stendur, en ef það er notað á geirvörtur skal þvo það af fyrir brjóstgjöf.

Eftir staðbundna notkun frásogast lyfið í svo litlu mæli að sú þéttni sem næst í móðurmjólk hefur ekki áhrif á barn á brjósti.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Xylocain smyrslí hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Aukaverkanir eftir notkun staðeyfilyfja koma fram hjá minna en 0,1% sjúklinga.

Blóð og eitlar Tíðni ekki þekkt.	Methemóglóbín í þvagi
Ónæmiskerfi Mjög sjaldgæfar (>1/10.000 og <1/1.000)	Bráðaofnæmislost, ofnæmisviðbrögð.
Taugakerfi Tíðni ekki þekkt.	Krampar
Húð og undirhúð Sjaldgæfar (>1/1.000 og <1/100)	Snertihúðbólga.

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 Ofskömmtnun

Lídókaín getur valdið bráðum eiturverkunum ef almenn þéttni þess verður há vegna hraðs frásogs eða ofskömmtnunar.

Bráð útbreidd (systemic) eitrun:

Eiturverkanir koma aðallega fram í miðtaugakerfinu og hjarta- og æðakerfinu.

Einkenni frá miðtaugakerfi eru (eftir hækkandi alvarleikastigi): breytt húðskyn í kringum munn, tilfinningaleysi í tungu, sundl, ringlun, ofurnæm heyrn, suð fyrir eyrum. Sjóntruflanir og vöðvaskjálfti eru alvarlegri og eru undanfari almennra krampa. Þessum einkennum má ekki rugla saman við atferli sem bendir til taugaveiklunar. Meðvitundarleysi og krampaköst 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, ásamt truflun á eðlilegri öndun. Í alvarlegum tilvikum getur öndun stöðvast. Blóðsýring eykur eiturverkanir staðdeyfilyfja.

Bati á sér stað í kjölfar endurdreifingar staðdeyfilyfsins og umbrota. Yfirleitt kemur hann fljótt nema ef stór lyfjaskammtur hefur verið gefinn.

Einkenni frá hjarta og æðakerfi koma aðeins fram í alvarlegum tilfellum. Einkennin eru lágþrýstingur, hægsláttur, hjartsláttaróregla og hjartastopp, og koma fram við háa altæka þéttni.

Þessi einkenni koma yfirleitt fram seinna en einkenni frá miðtaugakerfinu, nema hjá sjúklingum sem eru undir áhrifum svæfingar eða mikið slævðir með benzódíazepín eða barbítúrat-lyfjum.

Meðferð bráðra eiturverkana

Ef krampar koma fram er meðhöndlun nauðsynleg. Nauðsynleg lyf og útbúnaður skal vera tafarlaust tiltækur. Markmið meðhöndlunar er að viðhalda súrefnismettun, stöðva krampana og koma jafnvægi á blóðrásina.

Gefa má súrefni og veita öndunaraðstoð ef nauðsyn krefur (andlitsgríma og öndunarbelgur). Gefa skal krampaleysandi lyf í bláæð ef kramparnir hætta ekki sjálfkrafa innan 15-20 sekúndna. Thiopentan 100-150 mg í bláæð stöðvar krampa fljótt. Einnig má nota díazepam 5-10 mg í bláæð en verkunin kemur hægar fram. Suxamethan stöðvar krampana fljótt, en þá þarf að barkaþræða sjúklinginn og veita öndunaraðstoð.

Ef fram koma greinileg einkenni um áhrif frá hjarta og æðakerfi (lágþrýstingur, hægsláttur) skal gefa 5-10 mg af efedríni í bláæð og, ef nauðsyn krefur, endurtaka eftir 2-3 mínútur.

Við blóðrásarbilun skal tafarlaust hefja endurlífgun. Fullnægjandi súrefnismettun, loftskipti og jafnvægi á blóðrás ásamt meðhöndlun við blóðsýringu er lífsnauðsynleg, þar sem súrefnisþurrð og blóðsýring auka almenna (systemic) eiturverkun staðdefilyfja.

Gefa skal adrenalín (0,1-0,2 mg í bláæð eða í hjarta, ef nauðsyn krefur) eins fljótt og hægt er og endurtaka ef nauðsyn þykir.

Skammta fyrir börn skal miða við aldur og þyngd.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Staðdefilyf, ATC flokkur: D04AB01

Lídókaín frásogast eftir að Xylocain smyrslí hefur verið borið á slímhúð og skaddaða húð. Það er óvirkt þegar það er borið á heila húð. Frásog er hraðast eftir notkun í barka (intratracheal). Verkun hefst 0,5 – 5 mínútum eftir notkun á slímhúð. (sjá kafla 4.2)

Lídókaín, eins og önnur staðdefilyf, veldur tímabundinni blokkun á útbreiðslu taugaboða og kemur í veg fyrir innflæði natríumjóna gegnum taugahimnur. Staðdefilyf af flokki amíða eru talin verka á natríumgöng taugahimna.

Staðdefilyf geta einnig haft svipuð áhrif á örvanlegar himnur í heila og hjarta. Ef of mikið magn af lyfinu berst hratt um æðakerfið, fer að bera á einkennum eitrunar sem eiga upptök sín í miðtaugakerfi og hjarta og æðakerfi.

Einkenni frá miðtaugakerfi koma venjulega fram á undan einkennum frá hjarta og æðakerfi, þar sem þau koma fram við lægri plasmabéttni. Bein áhrif staðdefilyfja á hjarta eru meðal annars hægari leiðni, hamlandi áhrif á samdráttarhæfni og hugsanlega hjartastopp.

Lídókaín smyrslí minnkar marktækt sársauka vegna ástunga við tannlækningar samanborið við lyfleysu. Lídókaín smyrslí sem borið er á barkaslöngu fyrir ísetningu minnkar líkur á særindum í hálsi að aðgerð lokinni. Samanburðarrannsóknir sýna einnig verkjadyfandi áhrif þess eftir skurðaðgerð, við tannlækni meðferð, við meðferð í koki og eyrum og eftir umskurð.

Í styrkleika yfir 0,5–2% hefur lídókaín, auk staðdefiáhrifa, tegundaháð bakteríu- og veirudrepandi áhrif. Í styrkleikanum 1-4% hefur lídókaín vaxtarhemjandi áhrif, háð styrkleika, á ýmsar sjúkdómsvaldandi örverur sem oft eiga þátt í sýkingum í sárum svo sem *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* og *Staphylococcus aureus*. Gram-neikvæðar bakteríur eru næmastar. Lídókanín í styrkleikanum 2-4% hindrar vöxt fjölda metícillín-ónæmra *S. aureus* stofna og vancomýcín-ónæmra enterókokka sem er að finna á sjúkrastofnunum.

5.2 Lyfjahvörf

Lídókaín frásogast eftir að það er borið á slímhimnur. Hraði og magn þess sem frásogast fer eftir þéttni og heildarskammti sem notaður er, hvar lyfið er borið á og hversu lengi viðkomandi er útsettur fyrir lyfinu. Almenn er frásogshraði staðdefilyfja eftir notkun á húð mestur eftir gjöf í barka og berkjur. Lídókaín frásogast einnig vel frá meltingarvegi, þó að lítið magn af lyfinu finnist á óbreyttu formi í blóði vegna umbrots í lifur.

Eftir ísetningu barkaslöngu sem smurð var með að meðaltali 1,26 g (frá 0,49-2,45) af Xylocain smyrslí, hjá sjúklingum 18-80 ára, var meðal hámarksplasmabéttni lídókaíns í bláæðablóði 0,45 (á

bilinu 0,2-0,9) µg/ml og sést venjulega innan 15 mínútna. Skammtaaukning um 1 g af smyrslí leiddi til u.þ.b. 0,22 µg/ml meðalhækkunar á plasmabéttni.

Plasmapróteinbinding lídókaíns er háð þéttni lyfsins, og hlutfall bundins lídókaíns minnkar með aukinni þéttni. Við þéttni 1-4 µg af fríum basa pr. ml, er 60-80% af lídókaíni bundið próteinum. Bindingin er einnig háð plasmabéttni alfa-1-sýru glýkópróteins.

Lídókaín fer yfir blóð-heila- og fylgjuþröskuld, sennilega með óvirku flæði.

Lídókaín umbrotnar hratt í lifur, umbrotsefnin og lyfið á óbreyttu formi skiljast út um nýru. Umbrot felst í oxandi N-afalkýleringu, hring hýdroxýleringu, klofnun á amíðtengjum og samtengingu. N-afalkýlering, ein aðalumbrotsleiðin, myndar umbrotsefnin mónóetýlglýsínexýlídíð og glýsínexýlídíð. Lyfjafræðileg og eiturefnafræðileg virkni þessara umbrotsefna eru svipuð en vægari en virkni lídókaíns. Um 90% af lídókaíni sem notað er skilst út á formi ýmissa umbrotsefna og minna en 10% útskilst á óbreyttu formi. Aðalumbrotsefni í þvagi er samtengt 4-hýdroxý-2,6-dímetylánilíni.

Helmingunartími brotthvarfs lídókaíns eftir gjöf hleðsluskammts (bolus) í bláæð, er venjulega 1,5-2 klst. Vegna mikils umbrotshraða lídókaíns getur allt ástand sem hefur áhrif á lifrarstarfsemi breytt lyfjahvörfum lídókaíns. Helmingunartími getur meira en tvöfaldast hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Skert nýrnastarfsemi hefur ekki áhrif á lyfjahvörf lídókaíns en getur leitt til uppsöfnunar umbrotsefnanna.

Þættir eins og blóðsýring (acidosis) og notkun lyfja sem hafa örvasandi eða slævasandi áhrif á miðtaugakerfið hafa áhrif á þá þéttni lídókaíns í miðtaugakerfi sem veldur augljósum almennum (systemic) áhrifum. Hlutlægar vísbendingar um aukaverkanir aukast með aukinni bláæða plasmabéttni yfir 6,0 µg frír basi pr. ml.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í dýratilraunum komu fram eitrunaráhrif á miðtaugakerfið og hjarta og æðakerfið eftir háa skammta af lídókaíni. Engin áhrif tengd lyfinu komu fram í rannsóknum á eituráhrifum lyfsins á æxlun. Lídókaín sýndi hvorki stökkbreytandi áhrif í *in vitro* né *in vivo* rannsóknum. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir á krabbameinsvaldandi áhrifum lídókaíns og er ástæða þess notkunarsvæði og lengd meðferðar með lyfinu.

Rannsóknir á eiturveikunum lídókaíns á erfðaeftni hafa sýnt að það hefur ekki stökkbreytivaldandi áhrif. Lídókaín umbrotsefnið 2,6-xylidín sýndi veika virkni í nokkrum prófunum á eiturveikun á erfðaeftni. Umbrotsefnið 2,6-xylidín hefur sýnt hugsanleg krabbameinsvaldandi áhrif í forklínískum rannsóknum á eiturveikun við langvarandi útsetningu fyrir umbrotsefninu. Áhættumat, þar sem reiknuð hámarksútsetning hjá einstaklingum, sem nota lídókaín öðru hverju, var borin saman við útsetningu í forklínískum rannsóknum, bendir til þess að öryggisbil við klíniska notkun sé breitt.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Macrogol-efni, propýlenglýkól, hreinsað vatn.

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið ekki við hærri hita en 25°C. Má ekki frjósa.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áltúpa.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/03/126/01

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 8. ágúst 2003.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 6. apríl 2011.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

27. september 2024.