

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Xylocaine 20 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 20 mg lidokainijevega klorida kar ustreza 21,33 mg lidokainijevega klorida monohidrata.

20 ml raztopine za injiciranje (1 viala) vsebuje 400 mg lidokainijevega klorida kar ustreza 426,60 mg lidokainijevega klorida monohidrata.

Pomožna snov z znanim učinkom:

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 1 mg metilparahidroksibenzoata (E218).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Zdravilo Xylocaine je brezbarvna raztopina za injiciranje.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Xylocaine se uporablja za doseganje lokalne ali regionalne anestezije z uporabo naslednjih tehnik:

- lokalna infiltracija
- manjši ali večji živčni blok
- epiduralni blok
- artroskopija
- intravenska regionalna anestezija

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in otroci, starejši od 12 let

Preglednica spodaj je vodnik po najpogostejše uporabljenih tehnikah odmerjanja pri povprečnem odraslem. Navedene številke odražajo pričakovana povprečna območja potrebnih odmerkov. Glede dejavnikov, ki vplivajo na določeno tehniko bloka, in glede zahtev posameznih bolnikov naj vam bodo v pomoč standardni priročniki.

Pri izračunu potrebnega odmerka so pomembne tudi izkušnje zdravnika specialista in poznavanje bolnikovega fizičnega stanja. Potrebno je uporabljati najmanjše priporočene odmerke (glejte poglavje 4.4). Med posamezniki obstajajo razlike v času nastopa delovanja in njegovem trajanju.

Preglednica 1: Priporočila za odmerjanje

	Konc. mg/ml	Količina ml	Odmerek mg	Začetek min	Trajanje učinka ure
KIRURŠKA ANESTEZIJA					
Lumbalna epiduralna uporaba^{a)}	20	15-25	300-500	15-20	1,5-2
Torakalna epiduralna uporaba^{a)}	15	10-15	150-225	10-20	1-1,5
	20	10-15	200-300	10-20	1,5-2
Kavdalni epiduralni blok^{a)}	10	20-30	200-300	15-30	1-1,5
	20	15-25	300-500	15-30	1,5-2
Intravenska regionalna uporaba (Bierov blok)	5	40	200	10-15	Do sprostitev zažemke
a. Zgornja okončina ^{b)}					
b. Spodnja okončina ^{b)}					
i) zažemka na stegnu	5	60	300	10-15	
ii) zažemka na mečih	5	40	200	10-15	
Intraartikularni blok^{c)}	5	≤ 60	≤ 300	5-10	30-60
	10	≤ 40	≤ 400	5-10	min po izpiranju
Regionalni blok (npr. manjši živčni bloki in infiltracija)					
Infiltracija	5	≤ 80	≤ 400	1-2	1,5-2
	10	≤ 40	≤ 400	1-2	2-3
Digitalni blok	10	1-5	10-50	2-5	1,5-2
Interkostalni živci (na živec) Največje število hkrati blokiranih živcev je lahko ≤ 8	10	2-5	20-50	3-5	1-2
	15	2-4	30-60	3-5	2-3
Retrobulbarno	20	4	80	3-5	1,5-2
Peribulbarno	10	10-15	100-150	3-5	1,5-2
Pudendalno	10	10	100	5-10	1,5-2

	Konc. mg/ml	Količina ml	Odmerek mg	Začetek min	Trajanje učinka ure
Obsežen živčni blok					
Paracervikalno (obojestransko)	10	10	100	3-5	1-1,5
Brahialni pleksus:	10	40-50	400-500	15-30	1,5-2
Aksilarno,	15	30-50	450-600	15-30	1,5-3
Supraklavikularni, interskalenski in	10	30-40	300-400	15-30	1,5-2
Subklavijski perivaskularni	15	20-30	300-450	15-30	1,5-3
ishiadični	15	15-20	225-300	15-30	2-3
	20	15-20	300-400	15-30	2-3
3 v 1 (femoralni, obturatorski in	10	30-40	300-400	15-30	1,5-2
lateralni kožni)	15	30	450	15-30	2-3

a) Odmerek vključuje testni odmerek.

b) Ne sproščajte podveze prej kot v 20 minutah po injiciranju.

c) Med obdobjem trženja zdravila so pri bolnikih, ki so po operaciji dobivali stalno intraartikularno infuzijo lokalnih anestetikov, poročali o primerih hondrolize. Zdravilo Xylocaine ni odobreno za to indikacijo (glejte tudi poglavje 4.4).

≤ = do

Otroci, stari od 1 do 12 let

Odmerki, navedeni v Preglednici 2 veljajo kot smernice za uporabo pri otrocih. Med posamezniki se pojavljajo razlike. Pri otrocih z večjo telesno maso je pogosto potrebno postopno zmanjšanje odmerka, ki naj temelji na idealni telesni masi. Glede dejavnikov, ki vplivajo na določeno tehniko bloka, in glede zahtev posameznih bolnikov naj vam bodo v pomoč standardni priročniki.

Preglednica 2: Priporočila za odmerjanje pri otrocih

	Konc. mg/ml	Količina ml/kg	Odmerek mg/kg	Začetek min	Trajanje učinka ure
Kavdalni epiduralni	10	0,5	5	10-15	1-1,5

Pri izračunu odmerkov upoštevajte starost in telesno maso.

Način uporabe

Xylocaine 20 mg/ml raztopina za injiciranje, ki vsebuje konzervans metilparahidroksibenzoat (E218) (metilparaben), torej tista, ki je na voljo v večodmernih vialah, ni primerna za anestezijo po intratekalnih, intracisternalnih ter intra- in retrobulbarnih poteh.

V splošnem kirurška anestezija (npr. epiduralna aplikacija) zahteva uporabo večjih koncentracij in odmerkov. Pri blokadi manjših živcev ali kadar je potreben manj intenziven blok, je indicirana uporaba manjših koncentracij. Količina zdravila bo vplivala na obseg in razširjenost anestezije.

Da se izognemo intravaskularnemu injiciranju, je potrebno aspiracijo ponoviti pred in med aplikacijo glavnega odmerka, ki ga je potrebno injicirati počasi ali v več delih s hitrostjo 100 – 200 mg/min. Ob tem je treba skrbno spremljati bolnikove življenjske funkcije in sočasno vzdrževati pogovor z bolnikom. Pri injiciranju epiduralnega odmerka je priporočljivo predhodno dati tudi testni odmerek 3 - 5 ml kratko delujočega lokalnega anestetika, ki vsebuje adrenalin. Nenamerno intravaskularno injekcijo prepoznamo po začasnem povečanju srčnega utripa, nenamerno intratekalno injiciranje pa po znakih spinalnega bloka. Pri pojavu simptomov toksičnosti je potrebno injiciranje takoj prekiniti.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost na učinkovino ali lokalne anestetike amidnega tipa ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Preobčutljivost za metil in/ali propilparahidroksibenzoate (metil/propil paraben) ali njihov metabolit para amino benzojsko kislino (PABA). Farmacevtske oblike lidokaina, ki vsebujejo parabene, naj se ne uporabljajo pri bolnikih, ki so alergični na estre lokalnih anestetikov ali njihov metabolit PABA.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Regionalno ali lokalno anestezijo razen najosnovnejše, vedno izvajamo le v primerno opremljenih prostorih, kjer so takoj na voljo oprema in zdravila za oživiljanje in spremljanje vitalnih funkcij. Pred izvajanjem večjega bloka intravensko vstavimo kanilo pred injiciranjem lokalnega anestetika. Zdravniki specialisti morajo biti primerno izurjeni za postopek in morajo biti seznanjeni z diagnozo in zdravljenjem neželenih učinkov, sistemske toksičnosti ali drugih zapletov (glejte poglavje 4.8 in 4.9).

Kljub temu, da je regionalna anestezija pogosto najprimernejša tehnika v anesteziji pa moramo nekatere bolnike posebej nadzorovati, da bi zmanjšali tveganje za nevarne neželene učinke, in sicer:

- Starejše bolnike in bolnike v slabem splošnem stanju.
- Bolnike z delnim ali popolnim srčnim blokom, ker lahko lokalni anestetiki zmanjšajo miokardno prevodnost.
- Bolnike z boleznijo jeter ali hudo okvaro delovanja ledvic.
- Bolnike, ki se zdravijo z antiaritmiki skupine III (npr. amiodaron), je potrebno skrbno nadzorovati in morda spremljati EKG, ker se lahko učinki na srce seštevajo (glejte poglavje 4.5).
- Bolnike z akutno porfirijo. Zdravilo Xylocaine je verjetno porfirinogeničen, zato naj se bolnikom z akutno porfirijo predpisuje le pri nujnih indikacijah. Ustrezna previdnost je potrebna pri vseh bolnikih s porfirijo.
- Med obdobjem trženja zdravila so pri bolnikih, ki so po operaciji dobivali stalno intraartikularno infuzijo lokalnih anestetikov, poročali o primerih hondrolize. V večini poročenih primerov hondrolize je bil prizadet ramenski sklep. Zaradi različnih vpletenih dejavnikov in zaradi razhajanj o mehanizmu delovanja v znanstveni literaturi vzročnost ni ugotovljena. Stalno intraartikularno infundiranje ni odobrena indikacija za zdravilo Xylocaine.

Nekatere tehnike lokalne anestezije lahko povzročijo resne neželene učinke ne glede na vrsto anestetika, ki ga uporabljamo, na primer:

- Bloki osrednjega živčnega sistema lahko povzročijo depresijo srčno-žilnega sistema, še posebej ob prisotnosti hipovolemije. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem obtočil izvajamo epiduralno anestezijo s posebno previdnostjo.
- Retrobulbarne injekcije lahko redko dosežejo subarahnoidni kranialni prostor in povzročijo začasno slepoto, srčno-žilni kolaps in apnejo, krče itd.
- Nevarnost trajne okvare delovanja očesnih mišic je pri retro- in peribulbarne injiciranju lokalnega anestetika majhna. Glavni vzroki so poškodba oziroma lokalni toksični učinki na mišice in/ali živce. Resnost takšnih tkivnih reakcij je sorazmerna s stopnjo poškodbe, koncentracijo lokalnega anestetika in časom, ko je bilo tkivo izpostavljeno lokalnemu anestetiku, zato uporabljamo najmanjše še učinkovite koncentracije in odmerke lokalnih anestetikov. Vazokonstriktori in drugi dodatki lahko poslabšajo tkivne reakcije, zato jih uporabljamo le, kadar so indicirani.
- Celo majhni odmerki, dani v predel glave in vratu, ki jih nenamerno vbrizgamo v arterijo, lahko povzročijo možganske simptome.
- Paracervikalni blok včasih lahko povzroči bradikardijo/tahikardijo plodu, zato moramo spremljati zarodkovo srčno frekvenco.

Epiduralna anestezija lahko povzroči hipotenzijo in bradikardijo. Tveganje za take učinke se lahko zmanjša, npr. z injiciranjem vazopresorja. Hipotenzijo moramo zdraviti takoj s simpatomimetikom intravensko, če je treba, injiciranje ponovimo.

Xylocaine 20 mg/ml raztopina za injiciranje, ki vsebuje konzervans metilparahidroksibenzoat (E218) (metilparaben), torej tista, ki je na voljo v večodmernih vialah, ni primerna za anestezijo po intratekalnih, intracisternalnih ter intra- in retrobulbarnih poteh.

Zdravilo Xylocaine vsebuje metilparahidroksibenzoat (E218). Lahko povzroči alergijske reakcije (lahko zapoznele) in izjemoma bronhospazem.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Lidokain je potrebno dajati previdno bolnikom, ki so prejeli druge lokalne anestetike ali zdravila, ki so strukturno sorodna lokalnim anestetikom amidnega tipa npr. nekateri antiaritmiki, kot sta meksiliten in tokainid, ker se njihovi sistemski toksični učinki seštevajo. Ker specifične študije interakcij med lidokainom in antiaritmiki skupine III (npr. amiodaron) niso bile izvedene, svetujemo previdnost (glejte tudi poglavje 4.4).

Zdravila, ki zmanjšajo očistek lidokaina (npr. cimetidin ali zaviralci receptorjev beta), lahko, v primeru, da je lidokain dan v večkratnih visokih odmerkih daljše obdobje, povzročijo potencialno toksične plazemske koncentracije. Interakcije se smatrajo za klinično nepomembne, če je lidokain dan v priporočenih odmerkih v krajšem obdobju.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Utemeljeno lahko predvidevamo, da so pri velikem številu nosečnic in žensk v rodni dobi uporabljali lidokain. Do sedaj ni poročil o posebnih motnjah v reprodukciji, na primer o povečanem številu malformacij.

Neželeni učinki lokalnega anestetika na zarodek, na primer zarodkova bradikardija, so najbolj izraženi pri paracervikalnem bloku. Te učinke povzroči visoka količina anestetika, ki pride do zarodka.

Dojenje

Lidokain prehaja v materino mleko v tako majhnih količinah, da v splošnem ne predstavlja tveganja za vpliv na novorojenčka.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Poleg neposrednega anestetičnega učinka ima lahko zdravilo Xylocaine blag vpliv na psihične funkcije in koordinacijo tudi ob odsotnosti očitne toksičnosti za osrednji živčni sistem ter lahko začasno onemogoči gibanje in budnost.

4.8 Neželeni učinki

Profil neželenih učinkov je pri zdravilu Xylocaine podoben profilu drugih lokalnih anestetikov amidnega tipa. Neželene učinke, ki jih povzroča zdravilo samo, je težko ločiti od fizioloških učinkov živčnega bloka (npr. zmanjšanje krvnega tlaka, bradikardija), dogodkov, ki jih neposredno (npr. poškodba živca) ali posredno (npr. epiduralni absces) povzroča vbod z iglo.

Preglednica 3: Preglednica neželenih učinkov

Spodaj navedeni neželeni učinki so razvrščeni po organskih sistemih in pogostnosti takole:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)

Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)

Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)

Zelo redki ($< 1/10.000$)

Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

<i>Bolezni imunskega sistema</i>	
Redki:	alergijske reakcije, anafilaktična reakcija/šok
<i>Bolezni živčevja</i>	
Pogosti:	parestezija, omotičnost
Občasni:	znaki in simptomi toksičnosti za osrednji živčni sistem (konvulzije, parestezija v okolici ust, otrplost jezika, hiperakuza, motnje vida, tremor, zvonjenje v ušesih, disartrijska, zavora osrednjega živčnega sistema)
Redki:	nevropatija, poškodba perifernega živca, arahnitis
<i>Očesne bolezni</i>	
Redki:	diplopija
<i>Srčne bolezni</i>	
Pogosti:	bradikardija
Redki:	zastoj srca, srčne aritmije
<i>Žilne bolezni</i>	
Pogosti:	hipotenzija, hipertenzija
<i>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</i>	
Redki:	zavora dihanja
<i>Bolezni prebavil</i>	
Pogosti:	slabost, bruhanje

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke
 Sektor za farmakovigilanco
 Nacionalni center za farmakovigilanco
 Slovenčeva ulica 22
 SI-1000 Ljubljana
 Tel: +386 (0)8 2000 500
 Faks: +386 (0)8 2000 510
 e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si
 spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri nenamernem vbrizgavanju v žilo se toksični sistemski učinki pokažejo takoj (v nekaj sekundah ali nekaj minutah), medtem ko učinek prevelikega odmerka lahko opazimo kasneje (v 15 —60 minutah), zaradi počasnejšega povečanja koncentracije lokalnega anestetika v krvi (glejte poglavje 4.8).

Akutna sistemska toksičnost

Sistemske toksične reakcije v prvi vrsti vključujejo delovanje na osrednji živčni in srčno-žilni sistem. Takšne reakcije lahko povzroči visoka koncentracija lokalnega anestetika v krvi, ki jo povzroči nenamern vbrizg v žilo ali prevelik odmerek ali izjemno hitra absorpcija iz dobro prekrvavljene področja (glejte poglavje 4.9). Reakcije osrednjega živčnega sistema so podobne pri vseh lokalnih anestetikih amidnega tipa, medtem ko so srčno-žilne reakcije bolj odvisne od vrste in količine zdravila. Običajno toksični znaki v osrednjem živčnem sistemu nastopijo pred srčno-žilnimi sistemskimi znaki, razen tedaj, ko je bolnik v splošni anesteziji ali je močno sediran z zdravili, kot so benzodiazepini ali barbiturati.

Toksičnost **osrednjega živčnega sistema** se kaže kot postopni odgovor s simptomi in znaki naraščajoče resnosti neželenega učinka. Prvi simptomi so parestezija v okolici ust, odrevenelost jezika, občutek omedlevice, hiperakuzija in zvonjenje v ušesih. Motnje vida in mišični tremor so resnejši in predhodni znaki generaliziranih konvulzij. Omenjenih znakov ne smemo zamenjati z nevrotičnim obnašanjem. Sledijo lahko nezavest in konvulzije grand mal, ki lahko trajajo nekaj sekund do nekaj minut. Hipoksija in hiperkapnija se pojavita takoj za krči zaradi povečane mišične aktivnosti skupaj z motnjami v dihanju in zaporo dihalnih poti. V hudih primerih se lahko pojavi apneja. Hiperkaliemična acidoza, hipokaliemija in hipoksija povečujejo toksične učinke lokalnih anestetikov.

Okrevanje je posledica prerazporeditve lokalnega anestetika iz osrednjega živčnega sistema in njegove presnove ter izločanja. Okrevanje je hitro, razen takrat, ko je bolnik prejel zelo velik odmerek lokalnega anestetika.

V hudih primerih prevelikega odmerjanja lahko opazimo toksične učinke na **srčno-žilni sistem**. Običajno lahko pred pojavom srčno-žilnih reakcij opazimo svarilne toksične znake v osrednjem živčnem sistemu, razen tedaj, ko je bolnik v splošni anesteziji ali je močno sediran. Kot posledica velikih sistemskih koncentracij lokalnega anestetika se lahko pojavijo hipotenzija, bradikardija, aritmija ali celo srčni zastoj. Do srčnega zastoja je prišlo le v redkih primerih brez svarilnega učinka na osrednje živčnem sistemu.

Pri otrocih težko odkrijemo zgodnje toksične znake lokalne anestezije pri aplikaciji bloka med splošno anestezijo.

Zdravljenje akutne sistemske toksičnosti

Če se pojavijo znaki akutne toksičnosti, moramo injiciranje lokalnega anestetika takoj prekiniti, simptome osrednjega živčnega sistema (kot so konvulzija, zastoj osrednjega živčnega sistema) pa moramo nemudoma zdraviti z ustrezno ventilacijo in oksigenacijo ter z dajanjem ustreznih antikonvulzivov.

Če se pojavi zastoj krvnega obtoka, moramo takoj začeti s srčno-pljučnim oživljanjem. Življenjskega pomena pri tem so optimalna oksigenacija in ventilacija ter vzdrževanje krvnega obtoka in zdravljenje acidoze.

Ob pojavu zastoja srčno-žilnega sistema (hipotenzije, bradikardije), ustrezno zdravimo z intravenozno tekočino, vazopresorji, kronotropnimi ali inotropnimi snovmi.

Otrokom damo odmerke, ki so sorazmerni njihovi starosti in telesni masi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: lokalni anestetiki
Oznaka ATC: N01B B02

Mehanizem delovanja

Lidokainijev klorid (Xylocaine) je lokalni anestetik amidnega tipa. Nastop njegovega delovanja je hiter, trajanje pa srednje dolgo. Uporaba 20 mg/ml raztopine zagotavlja trajanje delovanja uro in pol do dve uri pri epiduralni blokadi ter do pet ur pri perifernih blokadih. Z uporabo 10 mg/ml raztopine dosežemo manjši učinek na motorična živčna vlakna, trajanje delovanja zdravila pa je krajše.

Nastop in trajanje lokalno anestetičnega učinka lidokaina sta odvisna od odmerka in mesta injiciranja.

Farmakodinamični učinki

Podobno kot drugi lokalni anestetiki, tudi lidokain povzroča reverzibilno blokado prevajanja po živčnih vlaknih s preprečevanjem vstopanja natrijevih ionov skozi živčno membrano. Lokalni anestetiki predvidoma delujejo v natrijevih kanalih živčne membrane.

Klinična učinkovitost in varnost

Lokalni anestetiki lahko podobno vplivajo na vzdražljive membrane npr. v možganih in srčni mišici. Če velike količine zdravila hitro pridejo v obtok, se pojavijo simptomi in znaki toksičnosti, ki izhajajo iz osrednjega živčnega in srčno-žilnega sistema.

Toksičnost za osrednji živčni sistem (glejte poglavje 4.8) se običajno pojavi pred srčno-žilnimi učinki, ker se pojavlja pri nižjih plazemskih koncentracijah. Neposredni neželeni učinki lokalnega anestetika na srce vključujejo upočasnjeno prevodnost, negativno inotropno delovanje in tudi zastoj srca.

Posredni srčno-žilni učinki (hipotenzija, bradikardija) se lahko pojavijo pri epiduralni ali spinalni anesteziji, odvisno od velikosti sočasnega simpatičnega bloka.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Pri lidokainu opazimo popolno in dvofazno absorpcijo iz epiduralnega prostora z razpolovnima dobama 9,3 minute oziroma 82 minut. Počasna absorpcija je dejavnik, ki omejuje hitrost izločanja lidokaina, kar pojasnjuje počasno izločanje po epiduralni aplikaciji v primerjavi z intravensko.

Absorpcija lidokaina iz subarahnoidnega prostora je enofazna z razpolovno dobo absorpcije 71 minut.

Porazdelitev

Lidokain ima pK_a 7,9, porazdelitveni koeficient olje/voda 2,9. Na plazemske beljakovine (v glavnem na alfa-1-kisli glikoprotein) se veže 65 % lidokaina.

Plazemska koncentracija lidokaina je odvisna od odmerka, načina dajanja in ožilja na mestu injiciranja.

Lidokain hitro prehaja v placento in doseže ravnovesje glede na prosto, nevezano zdravilo. Ker je stopnja vezave na beljakovine pri zarodku manjša od materine, je skupna plazemska koncentracija pri zarodku manjša.

Biotransformacija

Glavni presnovki, ki nastanejo iz lidokaina, so monoetilglicin ksilidid (MEGX), glicinksilidid (GX), 2,6-ksilidin in 4-hidroksi-2,6-ksilidin. N-dealkiliranje do MEGX katalizirata CYP1A2 in CYP3A4, čeprav se zdi CYP3A4 najpomembnejši. Presnovek 2,6-ksilidin se pretvori v 4-hidroksi-2,6-ksilidin z encimom CYP2A6 in se nato pri človeku pojavlja kot glavni presnovek v urinu. Le 3 % lidokaina se izloči nespremenjenega. Do 70 % lidokaina se pojavi v urinu v obliki 4-hidroksi-2,6-ksilidina.

MEGX ima konvulziven učinek, podoben lidokainu, vendar ima daljšo razpolovno dobo. GX nima konvulzivega učinka, njegova razpolovna doba je okoli 10 ur.

Izločanje

Celokupni plazemski očistek lidokaina je 0,95 l/min, volumen razporeditve v stanju dinamičnega ravnovesja je 91 l, razpolovna doba izločanja 1,6 ure in ocenjen jetrni indeks ekstrakcije 0,65. Očistek lidokaina je skoraj v celoti posledica presnove v jetrih in je odvisen od krvnega pretoka v jetrih in aktivnosti metabolnih encimov.

Razpolovna doba izločanja pri novorojenčkih (3,2 uri) je približno dvakrat tolikšna kot pri odraslih, medtem ko sta očistka podobna (10,2 ml/min kg).

Lidokain se izloča v materino mleko, vendar v tako majhnih količinah, da pri terapevtskih odmerkih ne predstavlja tveganja za otroka.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študijah na živalih so po uporabi velikih odmerkov lidokaina opazili učinke na osrednji živčni sistem in na srčno-žilni sistem. Študije vplivov na sposobnost razmnoževanja niso pokazale neželenih učinkov, povezanih z zdravilom; tudi v *in vitro* in *in vivo* testih mutagenosti lidokain ni imel mutagenega potenciala. Študije kancerogenosti za lidokain niso bile izvedene, zaradi njegovega mesta aplikacije in trajanja terapevtske uporabe.

Genotoksični testi z lidokainom niso dokazali mutagenega potenciala. Metabolit lidokaina, 2,6-ksilidin, pa je pokazal šibko aktivnost v nekaterih genotoksičnih testih. Metabolit 2,6-ksilidin je imel kancerogen potencial v predkliničnih toksikoloških študijah, v katerih so preučevali kronično izpostavljenost. Ocena tveganja v primerjavi z izračunano največjo izpostavljenostjo človeka intermitentni uporabi lidokaina, ki je bila določena v predkliničnih študijah, kaže na široko območje varnosti v klinični uporabi.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

- natrijev klorid
- natrijev hidroksid/klorovodikova kislina (za uravnavo pH na 5,0 – 7,0)
- metilparahidroksibenzoat (E 218)
- voda za injekcije

Xylocaine 20 mg/ml raztopina za injiciranje je sterilna, izotonična vodna raztopina. Večodmerne vialje vsebujejo konzervans.

6.2 Inkompatibilnosti

Pri pH > 6,5 je lidokain slabo topen. To moramo upoštevati, kadar dodajamo alkalne raztopine, na primer karbonate, ker se lahko pojavi oborina.

6.3 Rok uporabnosti

Zaprta viala: 3 leta.

Odperto vialo moramo porabiti v 3 dneh po prvem odprtju vsebnika.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Ne zamrzujte.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Viale iz brezbarvnega stekla (tip I, Ph Eur) z gumijastimi zamaški.

V škatli je 5 vial po 20 ml raztopine za injiciranje.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Pri večodmernih vialah moramo zagotoviti ustrezen nadzor, da preprečimo kontaminacijo:

- uporabljati moramo sterilno injekcijsko opremo za enkratno uporabo,
- za vsak poseg v stekleničko moramo uporabiti sterilno iglo in injekcijsko brizgo,
- izključiti moramo možnost vnosa kontaminiranih snovi ali tekočine v vialo.

Ponovna sterilizacija zdravila Xylocaine ni priporočljiva.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/94/01682/003

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 11.11.1994
Datum zadnjega podaljšanja: 23.02.2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

20.03.2019