

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Xylocaine 20 mg/g Gel, catheterslijm

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Xylocaine 20 mg/g Gel bevat lidocaïnehydrochloride-monohydraat overeenkomend met 20 mg lidocaïnehydrochloride-anhydraat per gram.

Hulpstoffen met bekend effect: methylparahydroxybenzoesaat (E218) 0,061 g/100g gel en propylparahydroxybenzoesaat 0,027 g/100g gel.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Xylocaine 20 mg/g Gel is een heldere tot bijna heldere, lichtgekleurde gel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Xylocaine 20 mg/g Gel wordt gebruikt voor oppervlakte-anesthesie en dient tevens als glijmiddel bij cystoscopie, bougisseren en katheteriseren.

Endoscopische handelingen, zoals rectoscopie, gastroscopie en bronchoscopie.

Intubatie.

Pijnbestrijding bij cystitis.

Xylocaine 20 mg/g Gel is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en kinderen van alle leeftijden.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Xylocaine 20 mg/g Gel geeft, afhankelijk van de toedieningsplaats, binnen ongeveer 5 minuten anesthesie van het slijmvlies. De anesthesie houdt ongeveer 20 tot 30 minuten aan. Zoals bij alle lokale anesthetica dient de minimale effectieve dosis te worden gebruikt om de kans op mogelijke bijwerkingen te minimaliseren. Er mogen maximaal 4 doses worden gegeven over een periode van 24 uur.

De hiernavolgende doseringsaanbevelingen dienen als handreiking. De ervaring van de arts en kennis van de fysieke toestand van de patiënt zijn belangrijk bij het berekenen van de vereiste dosering.

Ouderen en pediatrische patiënten

Patiënten in slechte conditie en ouderen en kinderen dienen doseringen te krijgen die zijn aangepast aan hun leeftijd en lichamelijke conditie. Voor kinderen < 12 jaar is de maximum dosering 6 mg/kg.

Anesthesie van de urethra

Voor anesthesie van het slijmvlies wordt Xylocaine 20 mg/g Gel bij de man geïnstilleerd totdat een weerstand wordt gevoeld, dit is na ongeveer 10 gram. Gedurende enkele minuten wordt een penisklem aangebracht, waarna nog eens 10 g wordt gegeven. Bij cystoscopie en bij sonderen dient de penisklem gedurende 5-10 minuten te worden aangebracht. Doses tot 40 g kunnen veilig worden gegeven.

Bij de vrouw wordt 5-10 g geïnstilleerd. Voor cystoscopie en sondering wordt 10-20 g aanbevolen teneinde een adequate anesthesie te verkrijgen.

Endoscopie

Gebruik van 10-20 g is aanbevolen om een adequate analgesie te verkrijgen en een kleine hoeveelheid kan op het instrument worden aangebracht als glijmiddel.

Rectoscopie

Een hoeveelheid tot 20 ml kan worden toegepast bij dit type procedures. De totale dosis dient niet boven de 400 mg lidocaïne uit te komen.

Intubatie

Ongeveer 5 g aangebracht op het oppervlak van de tube maakt het inbrengen gemakkelijker.

Wijze van toediening

Voor instructies voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Bekende overgevoeligheid voor lokale anesthetica van het amide-type, zoals bupivacaïne, mepivacaïne en prilocaïne.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Patiënten die met anti-arritmica klasse III worden behandeld (bijv. amiodaron) dienen onder streng toezicht te worden gehouden en ECG-bewaking moet overwogen worden, omdat additieve effecten op het hart kunnen optreden.

Hoge doseringen of korte intervallen tussen doseringen kunnen leiden tot hoge plasmaconcentraties en eventueel tot ernstige bijwerkingen. Absorptie vanuit wondoppervlakten en slijmvliezen is relatief hoog, met name in de bronchiaalboom. Toediening in deze gebieden kan daarom leiden tot snelstijgende of te hoge plasmaconcentraties, met een verhoogd risico op toxische effecten, zoals convulsies. Lidocaïne gel moet daarom met voorzichtigheid gebruikt worden bij patiënten met beschadigde slijmvliezen en/of ontstekingen in het gebied waar de gel wordt toegepast. Toepassing op beschadigde slijmvliezen leidt tot verhoogde systemische absorptie. Bij de behandeling van ernstige bijwerkingen kunnen reanimatieapparatuur, zuurstof en andere levensreddende geneesmiddelen nodig zijn (zie rubriek 4.9). Rekening dient te worden gehouden met de mogelijkheid van het optreden van larynxoedeem.

Bij patiënten onder algehele anesthesie kunnen hogere plasmaconcentraties optreden dan bij patiënten die spontaan ademen. Patiënten die bij bewustzijn zijn, slikken een groter deel van de dosis door, dat daarna onderhevig is aan een aanzienlijk first-pass metabolisme in de lever na absorptie vanuit de darm.

Het gebruik van lokale anesthetica in de mondkeelholte kan het slikproces beïnvloeden en derhalve het risico van aspiratie vergroten.

Verdoving van de tong of het mondslijmvlies kan het risico op bijtewonden vergroten. Om dit risico te beperken dient men niet te eten totdat het anestetisch effect aan het verminderen is.

Als de gebruikte dosering of de plaats van toediening waarschijnlijk zou kunnen leiden tot hoge bloedspiegels van lidocaïne, dan moet, evenals bij andere lokaal anesthetica, de nodige voorzichtigheid worden betracht bij:

- oudere patiënten en patiënten in een slechte algemene conditie,
- patiënten in een ernstige shocktoestand,

- epilepsie,
- patiënten met cardiovasculaire problemen en hartfalen,
- patiënten met cardiale geleidingsstoornissen (met name partieel of compleet AV-blok),
- bradycardie,
- patiënten met ernstig gestoorde leverfunctie,
- patiënten met ernstig gestoorde nierfunctiestoornissen.

Voorzichtigheid is ook aangewezen bij het gebruik van Xylocaine 20 mg/g Gel in de trachea als glijmiddel bij intubatie. De Gel zou aan het binnenoppervlak kunnen kleven en het lumen vernauwen.

Xylocaine 20 mg/g Gel bevat als hulpstoffen onder andere methylparahydroxybenzoaat (E 218), en propylparahydroxybenzoaat. Kan allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd).

Xylocaine 20 mg/g Gel is mogelijk porfyriogeen, alvorens patiënten die lijden aan porfyrie te behandelen met de gel moet dus eerst een goede afweging worden gemaakt of de voordelen opwegen tegen de nadelen. Voor alle porfyrie patiënten dienen de benodigde voorzorgsmaatregelen te worden getroffen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Lidocaïne dient met terughoudendheid te worden toegepast bij patiënten die ook andere lokaal anesthetica gebruiken of andere middelen die structureel verwant zijn aan lokaal anesthetica van het amidetype. Voorbeelden hiervan zijn anti-arritmica als mexiteline of tocaïne. Aangezien de systemisch, toxische effecten additief zijn bestaat er een gevaar voor overdosering.

Er zijn geen specifieke interactiestudies met lidocaïne en klasse III anti-arritmica (zoals amiodaron) uitgevoerd, maar voorzichtigheid moet in acht worden genomen bij het behandelen van patiënten (zie ook rubriek 4.4).

Als lidocaïne gedurende een langere periode bij herhaling in hoge doses wordt toegepast, zouden geneesmiddelen die de klaring van lidocaïne verminderen, zoals cimetidine of beta-blokkers, in principe kunnen leiden tot een klinisch relevante stijging van de plasma spiegels. Dit is niet te verwachten bij kortdurende toepassing van Xylocaine 20 mg/g gel in de aanbevolen dosering.

Factoren als acidose en het gebruik van CZS stimulantia en onderdrukkende middelen op het CZS, beïnvloeden de CZS-spiegels van lidocaïne die nodig zijn om een openlijk systemisch effect teweeg te brengen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Gegevens over lokaal gebruik van lidocaine tijdens een groot aantal zwangerschappen bij de mens geven geen aanwijzingen voor schadelijke effecten. Lidocaine passeert de placenta, echter het wordt bij lokale toediening slechts in beperkte mate systemisch geabsorbeerd.

Experimenteel onderzoek in dieren wijst geen directe of indirecte schadelijke effecten uit voor de zwangerschap, embryofetale ontwikkeling, bevalling of postnatale ontwikkeling.

Xylocaine 20 mg/g gel kan zonder bezwaar volgens het voorschrift tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Borstvoeding

Lidocaine gaat in kleine hoeveelheden over in de moedermelk. Gezien de beperkte systemische absorptie en daardoor zeer lage blootstelling aan lidocaine van de pasgeborene kan Xylocaine 20 mg/g gel tijdens borstvoeding worden gebruikt.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

Afhankelijk van de dosering kunnen lokaal anesthetica een gering effect op de mentale functies hebben en kunnen zij tijdelijk de motoriek en coördinatie beïnvloeden.

4.8 Bijwerkingen

De frequenties van de bijwerkingen zijn als volgt gerangschikt:

Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) en zeer zelden ($< 1/10.000$), met inbegrip van meldingen van geïsoleerde gevallen.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Een toename van het aantal patiënten met postoperatieve klachten van keelpijn werd waargenomen na insmeren van de endotracheale tube met Xylocaine 20 mg/g Gel.

Immuunsysteemaandoeningen

Zelden: overgevoelighedsreacties - in het ernstigste geval anafylactische shock- ten gevolge van lokaal anesthetica van het amide-type. Ook andere bestanddelen van de Xylocaine 20 mg/g Gel, bv. methyl- en propylparahydroxybenzoaat, kunnen gelijkwaardige reacties veroorzaken.

Letsels, intoxicaties en verrichtingencomplicaties

Lidocaine kan verschijnselen van acute toxiciteit veroorzaken als hoge plasmaspiegels optreden ten gevolge van snelle absorptie of overdosering (zie rubriek 4.9 'Overdosering' en 5.1 'Farmacodynamische eigenschappen').

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlandse Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Indien symptomen van systemische toxiciteit optreden, zijn de verschijnselen van dezelfde aard als die welke optreden na toediening van lokaal anesthetica via andere toedieningswegen.

Overdosering kan zich uiten als een voorbijgaande prikkeling van het centrale zenuwstelsel met als vroege symptomen: gapen, rusteloosheid, duizeligheid, misselijkheid, braken, dysartrie, ataxie, gehoor- en visusstoornissen. Bij matige intoxicatie kunnen tevens spiertrekkingen en convulsies ontstaan. Dit kan worden gevolgd door bewustzijnsdaling, ademhalingsdepressie en coma. Bij zeer ernstige intoxicatie kunnen, als gevolg van verminderde contractiliteit van het myocard en vertraagde prikkelgeleiding, hypotensie en cardiovasculaire collaps verwacht worden, gevolgd door compleet hartblok en hartstilstand.

Behandeling van acute toxiciteit

De behandeling zal symptomatisch zijn. Convulsies kunnen met diazepam behandeld worden. Beademing bij ademhalingsdepressie. Hypotensie kan worden behandeld door toediening van vocht en dopamine. Bij asystolie adrenaline toedienen en zo nodig een pacemaker inbrengen.

Bij hartstilstand dient onmiddellijk cardiopulmonale reanimatie te worden toegepast. Optimale zuurstofvoorziening, beademing en ondersteuning van de bloedsomloop alsmede behandeling van acidose zijn van vitaal belang.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: lokaal anaestheticum, ATC-code: N01BB02.

Locale anesthesie wordt gedefinieerd als het verlies van de tastzin of het gevoel dat beperkt is tot een bepaald deel van het lichaam. Alle lokaal anesthetica hebben dezelfde werkingsduur. Om effectief te kunnen zijn, blokkeren zij de voortgang van impulsen langs de zenuwbanen. Deze impulsen worden getransporteerd door snelle depolarisatie en repolarisatie binnen de zenuwaxonen. Deze veranderingen in polariteit zijn het gevolg van passage van natrium- en kaliumionen dwars door de zenuwcelmembraan, door de ionische kanalen in de membraan. De werking van lokaal anesthetica berust op het verhinderen van de inwaartse beweging van natrium-ionen die depolarisatie initiëren, waardoor de zenuwbaan geen impulsen kan voortgeleiden. Het werkingsmechanisme van lokaal anesthetica is niet volledig bekend, maar een mogelijke verklaring is dat de vet-oplosbare base door de lipide-membraan gaat, de cel in. In de cel wordt een deel van het geneesmiddel weer geïoniseerd. Deze ionen komen in de natriumkanalen en verhinderen de influx van natriumionen en daarmee de impulsgeleiding.

Naast het lokaal anesthetisch effect, heeft lidocaïne antibacteriële en antivirale eigenschappen in concentraties boven 0,5 – 20 mg/g, afhankelijk van de species. In concentraties van 1 – 4% induceert lidocaïne een concentratie-afhankelijke remming op de groei van een variëteit aan pathogenen die gewoonlijk in wondinfecties voorkomen, zoals *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* en *Stafylococcus aureus*. Bij Gram-negatieve organismen is de grootste gevoeligheid aangetoond. In concentraties van 2 – 4% remt lidocaïne de groei van een aantal ziekenhuis isolaten van methicilline-resistente *S. aureus* en vancomycine-resistente enterococcon.

Xylocaine 20 mg/g Gel is in het bijzonder geïndiceerd voor anesthesie van de urethra. Het slijmvlies van een normale urethra is sterk geplooid. Dankzij de lage oppervlaktespanning en de hoge viscositeit van de oplossing ontstaat een nauw en langdurig contact tussen het lokaal anestheticum en het slijmvlies van de urethra, bij de man zelfs tot in de pars posterior van de urethra. Hierdoor wordt een volledige anesthesie van de gehele urethra verkregen gedurende 20-30 minuten. Hydroxypropylmethylcellulose is bovendien geschikt als glijmiddel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De snelheid en mate van absorptie van lidocaïne na lokale toediening op slijmvliesen is afhankelijk van de concentratie en de totale toegediende dosering, de plaats van toediening en de duur van de toediening. In het algemeen is de absorptiesnelheid na lokale toediening het grootst na intratracheale of bronchiale toediening. Dergelijke toedieningen kunnen daarom tot snel stijgende of excessief hoge plasmaconcentraties leiden, met een toegenomen kans op toxische symptomen, als convulsies. Lidocaïne wordt eveneens snel geabsorbeerd vanuit het maagdarmkanaal, alhoewel weinig van het middel in de circulatie terecht komt vanwege het first-pass effect in de lever.

Distributie

Normaal is ongeveer 65% lidocaïne is gebonden aan plasma-eiwitten. Lokale anesthetica van het amide-type zijn voornamelijk gebonden aan alfa-1-glycoproteïnezuur (AAG) en ook aan albumine. Bij neonaten zijn de AAG spiegels laag, en de vrije, biologisch actieve, fractie van lidocaïne is relatief hoog bij neonaten.

Lidocaïne passeert de bloedhersenbarrière en de placenta, waarschijnlijk ten gevolge van passieve diffusie.

Biotransformatie

Lidocaïne wordt voornamelijk via het levermetabolisme geëlimineerd. Bij de mens wordt het voornamelijk gemetaboliseerd door middel van N-dealkylering tot monoethylglycine xylidide (MEGX), gevolgd door hydrolyse tot 2,6-xylidine en hydroxylering tot 4-hydroxy-2,6-xylidine. MEGX kan ook verder gemetaboliseerd worden door middel van N-dealkylering tot glycinexlidinge (GX). De farmacologisch/toxische werking van MEGX en GX zijn vergelijkbaar met, maar minder sterk dan die van lidocaïne. GX heeft een langere halfwaardetijd (ongeveer 10 uur) dan lidocaïne en het kan accumuleren bij langdurige toediening.

Ongeveer 90% van het toegediende lidocaïne wordt uitgescheiden in de vorm van verschillende metabolieten en minder dan 10% wordt onveranderd in de urine uitgescheiden. Ongeveer 70-80% van de dosis wordt met de urine uitgescheiden in de vorm van de voornaamste metaboliet, een conjugaat van 4-hydroxy-2,6-xylidine.

Eliminatie

Bij gezonde volwassenen bedraagt de eliminatiehalfwaardetijd van lidocaïne 1,5-2 uur. De eliminatiehalfwaardetijd van glycinexylidide is ongeveer 10 uur en die van monoethylglycinexylidide 2 uur.

Farmacokinetiek bij speciale patiëntengroepen

Gezien de hoge snelheid waarmee lidocaïne wordt gemetaboliseerd kan de kinetiek van lidocaïne worden beïnvloed door iedere toestand die effect heeft op de leverfunctie. De halfwaardetijd kan toenemen met een factor 2 of meer bij patiënten met leveraandoeningen. Nierfunctiestoornissen hebben geen invloed op de kinetiek van lidocaïne, maar kunnen wel aanleiding geven tot accumulatie van metabolieten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Ongewenste effecten in dierproeven werden uitsluitend waargenomen na blootstelling die geacht wordt beduidend hoger te liggen dan het maximale niveau waaraan de mens wordt blootgesteld, zodat deze niet relevant zijn voor klinische doeleinden.

Genotoxiciteitsstudies met lidocaïne leverden geen bewijs op voor een eventueel mutageen potentieel. In toxicologische studies naar langdurig gebruik werd waargenomen dat een metaboliet van lidocaïne, 2,6-xylidine (2,6-dimethylaniline) mogelijk carcinogene effecten vertoont. Risicobeoordelingen die gebaseerd zijn op vergelijking van de berekende maximale blootstelling van de mens aan lidocaïne met tussenpozen toegediend, en blootstelling in preklinische studies, ondersteunen een brede veiligheidsmarge bij kortdurende klinische toepassing van Xylocaine 20 mg/g gel.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Hypromellose (E464)
Methylparahydroxybenzoaat (E218)
Propylparahydroxybenzoaat
Zoutzuur
Natriumhydroxide
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.
De uiterste gebruiksdatum staat op de verpakking vermeld.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Per verpakking 1 tube à 30 g.
De tube in blister is steriel. Aluminium tube met een dop van polybutyleentereftlaat met omhulsel van synthetisch rubber of met een dop van polypropyleen met een spike voor de perforatie van het membraan. Tubes zijn in een blister verpakt en in een kartonnen doos geplaatst.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Plaats de canule op de geopende tube. De sleutel is bedoeld als hulpmiddel om de gel uit de tube te drukken. Aangebroke tubes en gebruikte canules dienen niet hergebruikt te worden.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Xylocaine 20 mg/g Gel is ingeschreven in het register onder RVG 07830.

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 april 1984
Datum van laatste verlenging: 25 april 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 6.1 en 6.5 : 25 oktober 2023.