SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lidocaïne HCl Baxter 10 mg/ml, oplossing voor injectie
Lidocaïne HCl Baxter 20 mg/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml Lidocaine HCl Baxter 10 mg/ml bevat 10 mg lidocaïnehydrochloride. Elke ml Lidocaine HCl Baxter 20 mg/ml bevat 20 mg lidocaïnehydrochloride.

Voor 10 mg/ml
Elke 2 ml oplossing voor injectie bevat 20 mg lidocaïnehydrochloride.
Elke 5 ml oplossing voor injectie bevat 50 mg lidocaïnehydrochloride.
Elke 10 ml oplossing voor injectie bevat 100 mg lidocaïnehydrochloride.
Elke 20 ml oplossing voor injectie bevat 200 mg lidocaïnehydrochloride.

Voor 20 mg/ml
Elke 2 ml oplossing voor injectie bevat 40 mg lidocaïnehydrochloride.
Elke 5 ml oplossing voor injectie bevat 100 mg lidocaïnehydrochloride.
Elke 20 ml oplossing voor injectie bevat 400 mg lidocaïnehydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect:
1 ml oplossing voor injectie bevat ongeveer 0.119 mmol natrium.

Voor de volledige lijst met hulpstoffen zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie
Een heldere en kleurloze oplossing of bijna kleurloze oplossing.
Met een pH tussen 5.00 and 7.00 en de osmolariteit van de oplossing is 276.49 mosmol/kg voor Lidocaïne HCl Baxter 10 mg/ml, oplossing voor injectie en 313.42 mosmol/kg voor Lidocaïne HCl Baxter 20 mg/ml, oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lokale en regionale anesthesie, kleine en grote zenuwblokkades.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De dosering moet worden aangepast aan de reactie van de patiënt en de plek van toediening. De laagste concentratie en de kleinste dosis die het gewenste effect geeft moet toegediend worden. De maximale dosis voor gezonde volwassenen mag niet groter zijn dan 200mg.

Het volume van de gebruikte oplossing bepaalt voor een belangrijk deel de grootte van het gebied van de anesthesie. In het geval dat het gewenst is om een groter volume met een lagere concentratie toe te dienen, dan moet de standaard oplossing verdund worden met een zoutoplossing (NaCl 0.9%). Verdunning dient te geschieden direct voorafgaand aan toediening.

Kinderen en ouderen of verzwakte patiënten hebben kleinere doses nodig, overeenkomend met leeftijd en fysieke toestand.

Enkele doses lidocaïne (voor anesthesie anders dan spinale) mogen niet groter zijn dan 5 mg/kg (met een maximum van 200 mg) bij volwassenen of kinderen in de leeftijd van 12 – 18 jaar.

De volgende doseringen worden geadviseerd voor volwassenen:

	10 mg/ml	20 mg/ml
Infiltratie-anesthesie: Kleine ingrepen	2-10 ml (20-100 mg)	
Grote ingrepen	10-20 ml (100-200 mg)	5-10 ml (100-200 mg)
Zenuwblokkade	3-20 ml(30-200 mg)	1.5-10 ml (30-200 mg)
Vingers/tenen	2-4 ml (20-40 mg)	2-4 ml (40-80 mg)
Epiduraal, lumbaal	25-30 ml (250-300 mg)	
Caudaal, thoracaal blok	20-30 ml (200-300 mg)	
Regionale anesthesie	Maximaal 5 ml (50 mg)	Maximaal 2.5 ml (50 mg)

Kinderen tot de leeftijd van 1 jaar:
Er is beperkt ervaring bij kinderen in de leeftijd tot 1 jaar. De maximale dosering voor kinderen (in de leeftijd van 1 tot 12 jaar) is 5 mg/kg lichaamsgewicht van een 1% oplossing.

4.3 Contra-indicaties

Bekende overgevoeligheid voor anaesthetica van het amide type.

Compleet hartblok
Hypovolemie

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Lidocaïne mag alleen toegediend worden door personen die ervaring hebben met beademen van patiënten en daarvoor bestemd materiaal. Beademingsapparatuur moet aanwezig zijn tijdens de toediening van lokale anaesthetica.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met myasthenia gravis, epilepsie, hartfalen, bradycardie of ademhalingsdepressie, alsook wanneer middelen gebruikt worden waarvan bekend is dat zij een wisselwerking hebben met lidocaïne omdat zij ofwel de beschikbaarheid verhogen, of additief effect hebben (bijvoorbeeld fenytoïne), of de eliminatie verlengen (bijvoorbeeld lever- of nierfunctiestoornis waardoor de metabolieten van lidocaïne kunnen accumuleren).

Patiënten die behandeld worden met klasse III anti-aritmica (bijvoorbeeld amiodaron) moeten nauwlettend geobserveerd worden en ECG monitoring moet overwogen worden, aangezien cardiale effecten additief kunnen zijn (zie rubriek 4.5).

Er zijn postmarketing meldingen van chondrolyse bij patiënten die postoperatief intra-articulair lokaal anaesthetica kregen toegediend via continue infusie. Het merendeel van de gerapporteerde gevallen betrof het schoudergewricht. Als gevolg van verschillende bijdragende factoren en inconsistentie in de wetenschappelijke literatuur met betrekking tot het werkingsmechanisme, is causaliteit niet vastgesteld. Intra-articulaire continue infusie is geen goedgekeurde indicatie voor lidocaïne.

Intramusculaire lidocaïne kan de creatinine fosfokinase concentratie verhogen, wat kan interfereren bij de diagnose van acuut myocard infarct. Van lidocaïne is aangetoond dat het porphyrogeen is bij dieren en dient te worden vermeden bij patiënten die bekend zijn met porfyrie.

Het effect van lidocaïne kan afnemen als het wordt geïnjecteerd in ontstoken of geïnfecteerde gebieden.

Hypokaliëmie, hypoxie en afwijkingen in de zuur-base balans dienen voorafgaand aan de behandeling met intraveneus lidocaïne gecorrigeerd te worden.

Bepaalde toepassingen in de lokale anesthesie worden in verband gebracht met ernstige bijwerkingen, ongeacht het gebruikte lokaal anaestheticum.

Centrale zenuwblokkades kunnen cardiovasculaire depressie geven, in het bijzonder bij hypovolemie, en daarom moet epidurale anesthesie voorzichtig worden toegepast bij patiënten met verminderde cardiovasculaire functie.

Epidurale anesthesie kan hypotensie en bradycardie tot gevolg hebben. Dit risico kan teruggebracht worden door het bloedvolume aan te vullen met crystalloïde of colloïdale oplossingen. Hypotensie moet onmiddellijk behandeld worden.

Paracervicale blokkade kan soms foetale bradycardie of tachycardia tot gevolg hebben en zorgvuldig monitoren van de foetale hartfrequentie is noodzakelijk zie rubriek 4.6).

Injecties in het hoofd en nek gebied kunnen abusievelijk in een ader gegeven worden met als gevolg cerebrale symptomen, zelfs bij lage doses.

Retrobulbaire injecties kunnen in zeldzame gevallen de craniale subarachnoïde ruimte bereiken, met als gevolg ernstige reacties, waaronder cardiovasculaire collaps, apneu, convulsies en tijdelijke blindheid.
Retro- en peribulbaire injecties van lokaal anaesthetica brengen een laag risico met zich mee van aanhoudende oculaire dysfunctie. De primaire gevolgen omvatten trauma en/of lokale toxische effecten op spieren en/of zenuwen.

De ernst van zulke weefselreacties is afhankelijk van de mate van het trauma, de concentratie van het lokaal anaestheticum en de duur van de blootstelling van het weefsel aan het lokaal anaestheticum. Om deze reden, net zoals bij alle lokale anaesthetica, moet de laagste effectieve concentratie en dosering van het lokaal anaestheticum toegepast worden.

Lidocaïne oplossing voor injectie wordt niet aanbevolen voor gebruik bij neonaten. De optimale serum concentratie van lidocaïne die nodig is om toxiciteit, zoals convulsies en cardiale aritmieën, te voorkomen in deze leeftijdscategorie is niet bekend.

Intravasculaire injectie die niet geïndiceerd is moet vermeden worden.
Let op bij:

- patiënten met coagulopathie. Behandeling met anticoagulantia (bijvoorbeeld heparine), NSAIDs of plasmavervangers veroorzaken een verhoogde bloedingneiging. Onopzettelijke beschadiging van bloedvaten kan ernstige bloedingen tot gevolg hebben. Indien noodzakelijk moeten stollingstijd en de geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT), serum quicktest en het aantal bloedplaatjes gecontroleerd worden.
- patiënten met gedeeltelijke of volledige blokkade van het cardiale geleidingssyteem – vanwege het feit dat lokale anaesthetica de atrioventriculaire geleiding kunnen onderdrukken.
- patiënten in het derde trimester van de zwangerschap

Lidocaïne HCl Baxter 20 mg/ml mag niet gebruikt worden voor intrathecale toediening (subarachnoïdale anesthesie).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interatie

De toxiciteit van lidocaïne wordt versterkt door de gelijktijdige toediening van cimetidine en propranolol waardoor reductie van de dosis lidocaïne noodzakelijk is. Beide geneesmiddelen

verlagen de hepatische doorbloeding. Daarnaast onderdrukt cimetidine de microsomale activiteit. Ranitidine veroorzaakt een kleine afname van de lidocaïne klaring. Toename van de serum concentraties van lidocaïne kan ook optreden bij antivirale middelen (bijvoorbeeld amprenavir, atazanavir, darunavir, lopinavir).

Hypokaliëmie veroorzaakt door diuretica kan de activiteit van lidocaïne antagoneren bij gelijktijdige toediening (zie rubriek 4.4).

Voorzichtigheid is geboden bij gebruik van lidocaïne bij patiënten die andere lokale anaesthetica of middelen toegediend krijgen die qua chemische structuur verwant zijn aan amide-type lokale anaesthetica (bijvoorbeeld anti-aritmica, zoals mexiletine, tocaïnide), omdat de systemische toxische effecten additief zijn. Specifieke interactie studies met lidocaïne en klasse III anti aritmica (bijvoorbeeld amiodaron) zijn niet uitgevoerd, maar voorzichtigheid wordt aangeraden.

Er kan sprake zijn van een verhoogd risico op ventriculaire aritmieën bij patiënten die gelijktijdig behandeld worden met antipsychotica, die het QT-interval verlengen of kunnen verlengen. (bijvoorbeeld pimozide, sertindol, olanzapine, quetiapine, zotepine), prenylamine, adrenaline (indien per ongeluk intraveneus toegediend) of 5HT3 antagonisten (bijvoorbeeld tropisetron, dolasetron).

Gelijktijdig gebruik van quinupristin/dalfopristin kan de lidocaïne spiegels doen toenemen met als gevolg een toegenomen risico op ventriculaire aritmieën en moet daarom vermeden worden.

Er kan een toegenomen risico zijn op versterkt en verlengd neuromusculaire blokkade bij patiënten die gelijktijdig behandeld worden met spierverslappers (bijvoorbeeld suxamethonium).

Cardiovasculaire collaps is gerapporteerd na het gebruik van bupivacaïne bij patiënten die behandeld werden met verapamil en timolol; lidocaïne is nauw verwant aan bupivacaïne.

Dopamine en 5-hydroxytryptamine verlagen de convulsieve drempelwaarde van lidocaine.

Narcotica zijn waarschijnlijk pro-convulsief en dit zou het bewijs kunnen geven dat lidocaïne de convulsie drempelwaarde van fentanyl bij de mens verlaagt.

Combinaties van een opioïd en een anti emeticum die soms worden toegepast voor sedatie van kinderen zouden de convulsieve drempelwaarde van lidocaïne kunnen verlagen en daarmee het CZS depressieve effect kunnen versterken.

Hoewel adrenaline enerzijds toegepast in combinatie met lidocaïne vasculaire absorptie zou kunnen verlagen, geeft het anderzijds een enorme toename van het risico op ventriculaire tachycardie en fibrillatie wanneer per ongeluk intraveneus toegediend.

Gelijktijdige toediening van andere anti-aritmia, beta-blokkers en calciumantagonisten kan een additief inhibitoir effect veroorzaken op de AV-geleiding, intraventriculaire geleiding en contractiliteit.

Gelijktijdige toediening van vasoconstrictieve geneesmiddelen verlengt de duur van de activiteit van lidocaïne.

Gelijktijdige toediening van lidocaïne en secale alkaloiden (bijvoorbeeld ergotamine) kan een ernstige daling van de bloeddruk tot gevolg hebben.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van sedativa die ook invloed hebben op het functioneren van het centrale zenuwstelsel en het effect van de lokale anaesthetica kunnen veranderen.

Voorzichtigheid is geboden wanneer anti-epileptica (fenytoïne) , barbituraten en andere enzym remmers, gedurende een langere periode zijn gebruikt, omdat dit kan leiden tot een lagere effectiviteit en daardoor hogere doseringen van lidocaïne vereist zijn.

Intraveneuze toediening van fenytoïne kan daarentegen het cardiodepressieve effect van lidocaïne versterken.

Het analgetische effect van locale anaesthetica kan versterkt worden door opiaten en clonidine.

Ethyl alcohol, in het bijzonder langdurig misbruik, kan het effect van locale anaesthetica doen afnemen.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Over het effect van lidocaïne op de vruchtbaarheid bij de mens is geen informatie beschikbaar.

Zwangerschap

Lidocaïne kan gebruikt worden tijdens zwangerschap en borstvoeding. De maximale voorgeschreven dosering moet strikt gevolgd worden. Epidurale anesthesie met lidocaïne is gecontraïndiceerd in de verloskunde in het geval van crisis of reeds bestaande bloedingen
Lidocaïne is toegepast bij een groot aantal zwangere vrouwen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd. Er was geen sprake van specifieke reproductieve afwijkingen, zo was er bijvoorbeeld geen sprake van een toename in het voorkomen van misvormingen.
Foetale bijwerkingen van locale anaesthetica, zoals foetale bradycardie, zouden kunnen optreden na een paracervicale blokkade, omdat hoge doseringen de foetus kunnen bereiken. Lidocaïne is daarom niet aangewezen voor gebruik in de verloskunde bij concentraties hoger dan 1%.

Dierexperimenteel onderzoek heeft geen bewijs geleverd voor schade aan de foetus.

Borstvoeding

Lidocaïne wordt in kleine hoeveelheden uitgescheiden in de moedermelk en omdat de orale biologische beschikbaarheid van lidocaïne zeer laag is, wordt verwacht dat de hoeveelheid die de zuigeling bereikt via de moedermelk zeer klein is en daardoor is het potentieel risico op schade voor de zuigeling zeer klein.

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

Na toediening van lokale anaesthetica kan een voorbijgaand sensorisch verlies en/of motorische blokkade optreden. Tot de effecten verdwenen zijn mogen patiënten geen voertuigen besturen of machine bedienen.

4.8 Bijwerkingen

In onderstaand overzicht zijn de bijwerkingen ingedeeld op basis van de MedDRA-systeem/orgaanklassen.

De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak (≥1/10), vaak (≥1/100 tot <1/10), soms (≥1/1000 tot <1/100), zelden (≥1/10.000 tot <1/1000), zeer zelden (<1/10.000), frequentie niet bekend (kan aan de hand van de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Overeenkomstig andere lokale anaesthetica, zijn bijwerkingen van lidocaïne zeldzaam en meestal het resultaat van een verhoogde plasma concentratie als gevolg van onopzettelijke intravasculaire toediening, buitensporige dosering of snelle absorptie van sterk doorbloede gebieden, of kunnen het gevolg zijn van hypersensitiviteit, idiosyncrasie of verminderde tolerantie van de kant van de patiënt. Systemische toxiciteit beslaat voornamelijk het centrale zenuwstelsel en/of het cardiovasulair systeem. (zie ook rubriek 4.9: “Overdosering”).

Immuunsysteemaandoeningen
Overgevoeligheidsreacties (allergische of anafylactische reacties, anafylactische shock) – zie ook “Huid- en onderhuidaandoeningen”. Een huidtest om allergie voor lidocaïne vast te stellen is niet betrouwbaar.

Zenuwstelselaandoeningen en psychiatrische stoornissen
Neurologische tekenen van systemische toxiciteit omvatten draaierigheid of duizeligheid, nervositeit, tremor, circumorale paresthesie, gevoelloosheid van de tong, slaperigheid, convulsies, coma.

Reacties van het zenuwstelsel kunnen exciterend en/of onderdrukkend zijn. Tekenen van CZS stimulatie kunnen kortstondig zijn, of in het geheel niet optreden, zodat de eerste tekenen van toxiciteit kunnen bestaan uit verwarring en slaperigheid, gevolgd door coma en respiratoir falen.

Neurologische complicaties van spinale anesthesie omvatten voorbijgaande symptomen zoals lage rugpijn, pijn aan billen en benen. Deze symptomen treden meestal op binnen vierentwintig uur na de anesthesie en verdwijnen binnen een paar dagen. Zeldzame gevallen van arachnoiditis of cauda equina syndroom, met aanhoudende paresthesie, darm en urineweg dysfunctie, of verlamming van de onderbenen zijn gerapporteerd volgend op spinale anesthesie met lidocaïne en andere vergelijkbare middelen. Het merendeel van deze gevallen is in verband gebracht met hyperbare concentraties lidocaïne of verlengde spinale infusie.

Oogaandoeningen
Wazig zien, diplopie en voorbijgaande amaurose kunnen tekenen zijn van lidocaïne toxiciteit.

Bilaterale amaurose kan ook het gevolg zijn van onopzettelijke toediening in de optische zenuw tijdens oculaire behandelingen. Orbitale inflammatie en diplopie volgend op retro of peribulbaire anesthesie zijn gerapporteerd (zie rubriek 4.4: "Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik").

Oor- en evenwichtsorgaanaandoeningen
Tinnitus, hyperacusis.

Hart- en bloedvataandoeningen
Cardiovasculaire reacties zijn remmend en kunnen zich voordoen als hypotensie, bradycardie, myocardiale depressie, hart-aritmieën en mogelijke hartstilstand of cardiovasculaire collaps.
Hypotensie kan voorkomen bij spinale en epidurale anesthesie. Geïsoleerde gevallen van bradycardie en hartstilstand zijn ook gerapporteerd.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen
Dyspneu, bronchospasmen, respiratoire depressie, respiratoir arrest.

Maagdarmstelselaandoeningen
Misselijkheid, braken

Huid- en onderhuidaandoeningen
Huiduitslag, urticaria, angio oedeem, gelaatsoedeem.

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 Nederlands bijwerkingen centrum, Lareb: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Symptomen van acute systemische toxiciteit.

Toxiciteit in het centrale zenuwstelsel openbaart zich met symptomen van toenemende ernst. De eerste klachten van patiënten kunnen allereerst bestaan uit met circumorale paresthesie, gevoelloosheid van de tong, duizeligheid, hyperacusis en tinnitus. Visuele stoornissen en tremor van de spieren of spiertrekkingen zijn ernstiger en gaan vooraf aan de gegeneraliseerde convulsies. Deze signalen moeten niet verward worden met neurotisch gedrag. Bewusteloosheid en grand mal convulsies kunnen volgen, die gedurende enkele seconden tot een paar minuten kunnen aanhouden. Hypoxie en hypercapnie volgen snel op de convulsies als gevolg van een toegenomen spier activiteit, samen met verstoring van de normale ademhaling. In ernstige gevallen kan apnoe optreden. Acidose doet de toxiciteit van lokale anaesthetica toenemen.

Effecten op het cardiovasculair systeem kunnen in ernstige gevallen waargenomen worden. Hypotensie, bradycardie en hartstilstand kunnen voorkomen als gevolg van hoge systemische concentraties, met potentieel fatale gevolgen.

Herstel treedt op als gevolg van herverdeling van het lokaal aneastheticum in het centrale zenuwstelsel en metabolisme en kan snel optreden tenzij grote hoeveelheden van het middel zijn toegediend.

Behandeling van acute toxiciteit

Als er tekenen van acute systemische toxiciteit zijn moet de toediening van het anaestheticum direct gestaakt worden.

Behandeling zal noodzakelijk zijn als convulsies, depressie van het CZS, en cardiotoxiciteit optreden. Doel van de behandeling is zuurstof niveau te handhaven, convulsies te stoppen en de circulatie te stimuleren. De patiënt moet geïntubeerd worden en zuurstof moet toegediend worden, tegelijk met beademing (masker en zak) als dit noodzakelijk is. De circulatie moet op peil gehouden worden met plasma toediening of toediening van intraveneuze vloeistoffen. Wanneer verdere ondersteunende behandeling van de circulatoire depressie is vereist, kan gebruik van een vasopressor overwogen worden, hoewel dit excitatie van het CZS met zich meebrengt. Convulsies kunnen onder controle worden gebracht door toediening van diazepam (0,1 mg/kg i.v.) of natriumthiopental (1-3 mg/kg i.v.), waarbij rekening moet worden gehouden dat toediening van anticonvulsiva gepaard kan gaan met ademhalingsdepressie en circulatoire depressie. Langdurige convulsies kunnen de ademhaling van de patiënt in gevaar brengen en de oxygenatie en vroege endotracheale intubatie moet overwogen worden. Als er sprake is van een hartstilstand moeten de standaard proceduresmet betrekking tot reanimatie gevolgd worden. Continue toediening van zuurstof en beademing en ondersteuning van de circulatie als ook behandeling van acidose zijn van essentieel belang.

Dialyse heeft een verwaarloosbare waarde bij de behandeling van acute overdosering met lidocaïne.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: lokaal anaestheticum van het amidetype
ATC code: N01BB02
Lidocaïne is een kortwerkend lokaal anaestheticum van het amidetype. Het werkingsmechanisme is gebaseerd op een afname in de permeabiliteit van het membraan van het neuron voor natrium-ionen. Als gevolg hiervan is de depolarisatie snelheid verlaagd en de excitatie drempelwaarde verhoogd, wat resulteert in een reversibele lokale gevoelloosheid.

Lidocaïne wordt gebruikt bij anesthesie door zenuwblokkade op verschillende plekken in het lichaam en om ritmestoornissen te controleren. De werking treedt snel in (ongeveer een minuut na intraveneuze toediening en vijftien minuten na intramusculaire toediening) en verspreidt zich snel door omliggende weefsels. De werkingsduur is ongeveer tien tot twintig minuten na intraveneuze toediening en zestig tot negentig minuten na intramusculaire toediening.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie
Lidocaïne wordt snel geabsorbeerd vanuit het maag-darmkanaal, maar slechts kleine hoeveelheden bereiken de circulatie als gevolg van het first-pass effect van de lever.

De systemische absorptie van lidocaïne wordt bepaald door de plek van de injectie, de dosis en zijn farmacologisch profiel. De maximale bloedconcentraties volgend op intercostale zenuwblokkade in volgorde van afnemende concentratie, de lumbale epidurale ruimte, brachiale plexus en subcutane weefsels. De totale geïnjecteerde dosis, ongeacht de plaats van toediening, is de voornaamste determinant voor de absorptiesnelheid en bereikte bloedspiegel. Er bestaat een lineair verband tussen hoeveelheid geïnjecteerde lidocaïne en de daaruit voortkomende piek anaestheticum bloedspiegels.

Distributie
Lidocaïne wordt gebonden door plasma eiwitten, waaronder α1-zure glycoproteïne (AAG) en albumine. De mate van binding is variabel maar ongeveer 66%. De AAG plasma spiegel is laag bij neonaten en de vrije fractie biologisch actieve lidocaïne is relatief hoog bij neonaten.

Het middel passeert de bloed-hersen en placentabarrières waarschijnlijk ten gevolge van passieve diffusie.

Metabolisme
Lidocaïne wordt gemetaboliseerd door de lever en ongeveer 90% van een toegediende dosis ondergaat N-dealkylering tot zowel monoethylglycineexylidide (MEGX) en glycineexylidide

(GX), welke beide kunnen bijdragen tot de therapeutische en toxische effecten van lidocaïne. De farmacologische en toxische effecten van MEGX en GX zijn vergelijkbaar maar minder sterk dan die van lidocaïne. GX heeft een langere halfwaardetijd (ongeveer 10 uur) dan lidocaïne en kan accumuleren bij langdurige toediening.

Verdere metabolisering treedt op en metabolieten worden uitgescheiden met de urine, waarbij minder dan 10% onveranderd als lidocaïne.

Eliminatie
De eliminatiehalfwaardetijd van lidocaïne, volgend op een intraveneuze bolus injectie bij gezonde volwassenen is 1-2 uur. De eliminatiehalfwaardetijd van glycinexylidide is ongeveer 10 uur en die van monoethylglycinexylidide is 2 uur.

Speciale patiënten groepen
De farmacokinetiek van lidocaïne kan beïnvloed worden door de conditie van de leverfunctie vanwege het snelle metabolisme. De halfwaardetijd kan met een factor 2 of meer toenemen bij patiënten met leverfunctiestoornis.
Nierfunctiestoornis heeft geen effect op de farmacokinetiek van lidocaïne maar kan wel leiden tot accumulatie van de metabolieten.
Bij neonaten zijn de α1-zure glycoproteïne spiegels laag en eiwitbinding kan verminderd zijn. Omdat de vrije fractie hoger kan zijn, wordt het gebruik van lidocaïne bij neonaten niet geadviseerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Genotoxiciteitsstudies met lidocaïne duiden niet op een mutageen potentieel.
In sommige genotoxiciteitsstudies, zwak bewijs van mutageniteit werd waargenomen voor een metaboliet van lidocaïne, het 2,6-xylidine (2,6-dimethylanilline). In lange termijn toxicologie studies, induceerde de metaboliet 2,6-xylidine carcinogene effecten bij hoge doses. Mogelijk zijn deze effecten relevant bij mensen. Daarom moet lidocaïne niet gebruikt worden in hoge doseringen gedurende een lange periode.

Daarentegen hebben preklinische studies geen andere relevante informatie opgeleverd anders dan al in andere rubrieken van deze Samenvatting van de Productkenmerken is weergegeven.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS
6.1 Lijst van hulpstof(fen)

Natriumchloride (voor isotonie)
Zoutzuur (voor pH aanpassing)
Natriumhydroxide (voor pH aanpassing) Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Lidocaïne is bewezen onverenigbaar met amfotericine, methohexital en glyceryl trinitraat. Het wordt niet aangeraden om lidocaïne te mengen met andere middelen.

6.3 Houdbaarheid
2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren
Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Heldere glazen ampullen en flacons met rubber stopper en flip-off seal.

Lidocaïne HCl Baxter 10 mg/ml, oplossing voor injectie
De 2ml en 5ml glazen ampullen zijn verpakt in een doos per 5, 10 of 25, 10 ml glazen ampullen zijn verpakt in een doos per 5 of 10 en 20ml flacons verpakt in een doos van 1 of 10.

Lidocaïne HCl Baxter 20 mg/ml, oplossing voor injectie
De 2 ml en 5 ml glazen ampullen zijn verpakt in een doos per 5, 10 of 25 en 20 ml flacons verpakt in een doos van 1 of 10.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Voor I.V., I.M. of S.C. injectie.
Gebruik volgens aanwijzingen van een arts.
Enkel voor eenmalig gebruik. Al het ongebruikte geneesmiddel dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Baxter B.V.
Kobaltweg 49
3542CE Utrecht

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Lidocaïne HCl Baxter 10 mg/ml, oplossing voor injectie: RVG 111018
Lidocaïne HCl Baxter 20 mg/ml, oplossing voor injectie: RVG 111019

9. DATUM VAN DE EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 6 februari 2014

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken: 1 en 7: 29 maart 2019.