

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Lidocaine HCl CF 100 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie</i>	RVG 55119	
100 mg/ml lidocaine HCl		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 1 van 8

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Lidocaine HCl CF 100 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Lidocaine HCl CF 100 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie, bevat lidocaine hydrochloride overeenkomend met 100 mg watervrij lidocaine hydrochloride per ml concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie.

Hulpstof met bekend effect: Natriummetabisulfiet.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie

Oplossing, helder en nagenoeg vrij van zichtbare deeltjes, kleurloos tot lichtgeelbruin.

De pH (onverdund) is 2,6 tot 3,6.

De osmolariteit (onverdund) is bepaald op 701 mOsmol/l.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van gedocumenteerde ventriculaire aritmieën (zoals aanhoudende ventriculaire tachycardie), die naar het oordeel van de arts levensbedreigend zijn.

Behandeling van symptomatische niet-aanhoudende ventriculaire tachyarritmieën en symptomatische ventriculaire contracties.

Vanwege het pro-aritmische effect en de kans op bijwerkingen dient het gebruik echter beperkt te worden tot patiënten bij wie naar de mening van de arts het nut opweegt tegen de risico's van de behandeling.

Vanwege de korte halfwaardetijd is lidocaine met name bestemd voor kortdurend gebruik, bijv. tijdens hartchirurgie of invasieve diagnostische procedures, digitalisintoxicatie en intoxicatie met tricyclische antidepressiva, tijdens narcose en in de acute fase van het myocardinfarct.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De oplossing van 100 mg/ml mag nooit onverdund worden toegediend.

Bij langer durende behandeling dient de dosis voorzichtig te worden getitreerd op geleide van het klinisch beeld, plasmaconcentraties en QRS-duur op het ECG. De dosering hangt onder andere af van leeftijd, nierfunctie en gewicht. (De aanbevolen doses voor lidocaine hydrochloride gelden als leidraad voor volwassenen met een lichaamsgewicht van ca. 70 kg.)

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-07	Authorisation	Disk: HS	Rev. 6.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Lidocaine HCl CF 100 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie</i>	RVG 55119	
100 mg/ml lidocaine HCl		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 2 van 8

De therapeutische plasmaconcentraties liggen tussen 1,5 - 6 µg/ml. Het is aan te bevelen de toediening voort te zetten tot 24 uur nadat de laatste verschijnselen van ventriculaire tachyarritmieën zijn waargenomen.

Dosering

Volwassenen

Intraveneuze injectie

Begindosis met een lidocaine hydrochloride injectievloeistof: 50 - 100 mg lidocaine hydrochloride i.v. als bolus gedurende 1 - 2 minuten onder ECG-controle. Als richtlijn kan hierbij 1 mg/kg lichaamsgewicht worden aangehouden.

Indien na de eerste injectie geen effect wordt gezien kan een injectie (van 25 - 100 mg) 1 of 2 maal herhaald worden na 5 - 10 minuten.

Bij toediening van een lidocaine hydrochloride injectievloeistof treedt normaliter binnen 1 - 2 minuten een effect op dat circa 15 - 20 minuten aanhoudt.

Vervolgens moet direct worden overgegaan op een continu infuus met Lidocaine HCl CF 100 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie.

Continu infuus

Lidocaine HCl CF 100 mg/ml kan worden bijgespoten bij een infuus van fysiologisch zout. Het is gebruikelijk voor dit doel 1000 mg lidocaine hydrochloride toe te voegen aan 500 ml infusievloeistof waardoor een 0,2% oplossing wordt verkregen.

Lidocaine hydrochloride infusievloeistof kan met een snelheid van 2 - 4 mg per minuut aan de patiënt (70 kg) worden toegediend. Indien tijdens intraveneuze infusie ventriculaire tachyarritmieën opnieuw optreden, kan een kleine bolus van 0,5 mg/kg met injectievloeistof gegeven worden voordat de infuussnelheid verhoogd wordt om de serumconcentratie op het gewenste niveau te krijgen.

De maximale dosering van 200 - 300 mg per uur dient niet overschreden te worden. Na infusie gedurende 24 uur of langer kan de halfwaardetijd toenemen. Er wordt geadviseerd om alert te zijn op verschijnselen van overdosering en, indien nodig, de dosering te verlagen.

Pediatrische patiënten

Er zijn geen gecontroleerde klinische studies uitgevoerd naar de dosering bij kinderen.

Artsen hebben de volgende doseringen bij kinderen aangeraden: i.v. injectie 0,5 - 1 mg/kg lichaamsgewicht gedurende 1 minuut. Na (eventueel herhaalde) injectie mag de totale dosering niet hoger dan 3 - 5 mg/kg zijn.

Intraveneuze infusie van 10 - 50 µg/kg/minuut kan gegeven worden.

Patiënten met gestoorde nierfunctie

Verlaging van de dosis wordt aangeraden om de kans op het optreden van dosis-afhankelijke bijwerkingen te verkleinen.

Patiënten met een gestoorde leverfunctie

Bij deze patiënten is de renale klaring verminderd en is de halfwaardetijd van lidocaine toegenomen. Vermindering van de dosis wordt derhalve aangeraden.

Oudere patiënten

Bij toename van de leeftijd neemt de renale excretie van lidocaine af; vergeleken met jonge volwassenen is er ongeveer 25% reductie bij 50-jarigen en 50% reductie op 75-jarige leeftijd. Vermindering van de dosis wordt derhalve aangeraden.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-07	Authorisation	Disk: HS	Rev. 6.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Lidocaine HCl CF 100 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie</i>	RVG 55119	
100 mg/ml lidocaine HCl		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 3 van 8

Patiënten met een verminderde hartfunctie

Bij patiënten met een verminderde hartfunctie dient met een lagere dosis begonnen te worden (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Overgevoeligheid voor lokale anesthetica van het amide-type, zoals prilocaïne, mepivacaïne en bupivacaïne.
- Overgevoeligheid voor sulfiet in de anamnese.
- Tweede- of derdegraads AV-blok of andere geleidingsstoornissen.
- Niet-cardiale shock.
- Ernstig hartfalen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Zoals voor alle antiaritmica is beschreven kan tijdens het gebruik van lidocaine een verergering van de aritmie optreden (proaritmisch effect). Dit lijkt met name op te treden bij patiënten die behandeld worden voor aanhoudende ventriculaire tachycardie of ventrikelfibrilleren, patiënten na een recent myocardinfarct, patiënten met lever- en/of nierfunctiestoornissen en patiënten met een structureel hartlijden en/of slechte linkerkamerfunctie.

Toediening per infuus dient klinisch plaats te vinden onder controle van ECG en plasmaspiegel.

Een bestaande hypokaliëmie dient voorafgaand aan de behandeling gecorrigeerd te worden.

Gebruik zoveel mogelijk de minimaal effectieve dosis en overschrijd de maximale dosis niet, teneinde bijwerkingen zoveel mogelijk te voorkomen.

In verband met cardiale effecten is bijzondere voorzichtigheid geboden bij patiënten met sinusknoopdysfunctie, atrioventriculaire geleidingsstoornissen, bradycardie, hypotensie of hartfalen. In verband met centrale zenuwstelsel effecten geldt dit ook voor patiënten met convulsies en ernstige ademhalingsdepressie (zie rubriek 4.8). Voorzichtigheid is ook geboden bij patiënten met ernstige leverfunctiestoornissen en ernstige nierinsufficiëntie (zie rubriek 4.8).

Men dient rekening te houden met mogelijke kruisovergevoeligheid met lokale anesthetica van het amidetype.

Hulpstoffen

Dit middel bevat natriummetabisulfiet. Dat kan in zeldzame gevallen ernstige overgevoeligheidsreacties en ademhalingsproblemen (bronchospasme) veroorzaken.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-07	Authorisation	Disk: HS	Rev. 6.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Lidocaine HCl CF 100 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie</i>	RVG 55119	
100 mg/ml lidocaine HCl		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 4 van 8

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdig gebruik van andere antiaritmica, in het bijzonder andere klasse-I antiaritmica, zoals kinidine of disopyramide, en klasse-III antiaritmica, zoals amiodaron, kan verlenging van het geleidingsvermogen en hypotensie veroorzaken, vooral bij patiënten met decompensatio cordis. Hiermee dient ook rekening te worden gehouden bij combinatie met calciumantagonisten, met name verapamil, en bèta-receptor blokkerende sympathicolitica.

Het metabolisme van lidocaine kan worden geremd door geneesmiddelen die het CYP3A4 remmen. Dit is beschreven bij delavirdine, proteaseremmers en cimetidine. Hierdoor kunnen concentraties van lidocaine tot toxische hoogten stijgen. Dosisaanpassing kan gewenst zijn. Hierbij dient ook rekening gehouden te worden met andere geneesmiddelen die het CYP3A4 remmen, te weten macrolide antibiotica, zoals erythromycine, en antischimmelmiddelen, zoals ketoconazol, maar dit is niet onderzocht. Omgekeerd kan fenytoïne de plasmaconcentratie van lidocaine verlagen, maar heeft het wel een additief effect op de cardiodepressieve werking van lidocaine.

Gelijktijdig gebruik van producten die hypokaliëmie kunnen veroorzaken (diuretica, acetazolamide, corticosteroiden, chronische gebruikte laxantia), kunnen het effect van lidocaine op het myocard versterken. Gelijktijdige toediening dient plaats te vinden onder zorgvuldige controle van de serumkaliumconcentratie.

Bètablokkers zoals propranolol kunnen tijdens een infuus met lidocaine de plasmaconcentratie van lidocaine met 30% doen stijgen. De combinatie dient vermeden te worden.

Anti-cholinergica: gelijktijdig gebruik kan leiden tot additieve anti-vagale effecten op de AV-geleiding.

Oestrogenen (zwangerschap en orale contraceptiva) kunnen de vrije fractie van lidocaine verhogen.

Synergistische werking tussen lidocaine en opioïden, zoals morfine en fentanyl, kan leiden tot versterking van het opioïde effect.

Lidocaine kan de neuromusculairblokkade door niet-depolariserende spierrelaxantia, zoals atracurium, versterken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Beperkte ervaring met het gebruik van lidocaine als antiaritmicum laat geen verhoogde incidentie zien van aangeboren afwijkingen.

Lidocaine passeert de placenta. Indien lidocaine wordt toegediend tijdens de laatste fase van de zwangerschap of tijdens de bevalling, kunnen effecten bij de pasgeborene zoals ademhalingsdepressie, hypotonie en bradycardie optreden als gevolg van de farmacologische werking van het middel. Terughoudendheid moet worden betracht bij het voorschrijven aan zwangere vrouwen.

Borstvoeding

Lidocaine gaat in kleine hoeveelheden over in de moedermelk.

De concentraties in moedermelk zijn echter zo laag, dat bij therapeutisch doseringen geen nadelige effecten voor het kind te verwachten zijn.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-07	Authorisation	Disk: HS	Rev. 6.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Lidocaine HCl CF 100 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie</i>	RVG 55119	
100 mg/ml lidocaine HCl		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 5 van 8

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

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Bij de aanbevolen doseringen zijn ernstige bijwerkingen zeldzaam. Het risico op deze bijwerkingen is het grootst bij te hoge dosering en patiënten met een hoog risico (zie rubriek 4.4).

Tabel van bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen

Overgevoelighedsreacties (huidbeschadiging, urticaria, oedeem en anafylactische reacties) komen zelden voor.

Voedings- en stofwisselingsstoornissen

Uitlokking van een aanval van porfyrie.

Psychische stoornissen

Zenuwachtigheid, bezorgdheid, euforie, psychose.

Zenuwstelselaandoeningen

Duizeligheid, paresthesieën, sufheid, slaperigheid, tinnitus, gewaarwordingen van hitte, koude of gevoelloosheid, agitatie, verwardheid, visus- en spraakstoornissen, licht gevoel in het hoofd, tremors, convulsies.

Hartaandoeningen

Hypotensie, depressie van het myocard, cardiovasculaire collaps, AV-blok, bradycardie, hartritmestoornissen (proaritmie), hartstilstand.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Ademhalingsdepressie of –stilstand.

Maagdarmsstelselaandoeningen

Misselijkheid, braken, moeilijkheden met slikken.

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, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Overdosering met lidocaine kan zich uiten in een voorbijgaande prikkeling van het centrale zenuwstelsel met als vroege symptomen: gapen, rusteloosheid, duizeligheid, misselijkheid, braken, dysarthrie, ataxie, gehoor- en visusstoornissen. Bij matige intoxicatie kunnen tevens spiertrekkingen en convulsies ontstaan. Dit kan worden gevolgd door bewustzijnsdaling, ademhalingsdepressie en coma.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-07	Authorisation	Disk: HS	Rev. 6.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Lidocaine HCl CF 100 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie</i>	RVG 55119	
100 mg/ml lidocaine HCl		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 6 van 8

De behandeling zal symptomatisch zijn.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antiaritmische middelen klasse Ib, ATC-code: C01BB01

Elektrofysiologie

Lidocaine bezit de elektrofysiologische eigenschappen van de klasse-I B antiaritmica. De volgende elektrofysiologische eigenschappen zijn bekend geworden op grond van dierexperimenteel onderzoek. Lidocaine blokkeert de natriumkanalen in de celmembranen van de hartspiercellen. Hierdoor vermindert de amplitude van de actiepotentiaal en daardoor de geleidingssnelheid in vooral het His-Purkinjesysteem en in de atriale en ventriculaire musculatuur. De automatie en de prikkelbaarheid van het myocard worden eveneens verminderd door lidocaine.

De duur van de actiepotentiaal (APD) en de effectieve refractaire periode (ERP) nemen af, maar de ratio ERP/APD neemt toe.

Bij hoge serumconcentraties en risicopatiënten kan de atrioventriculaire geleiding toenemen en vermindering van de contractiliteit optreden. Dit kan van belang zijn bij patiënten met een gestoorde AV-geleiding en/of gestoorde hartfunctie.

De elektrofysiologische effecten van lidocaine zijn sterk afhankelijk van de extracellulaire kaliumconcentratie (waarschijnlijk secundair aan de verandering in de rustpotentiaal van de cellen) en kunnen nagenoeg volledig worden geblokkeerd door hypokaliëmie.

Voor de kliniek is normalisatie van de kaliumspiegel gewenst voor optimalisatie van de lidocaine werking.

Normaliter veroorzaakt lidocaine geen ECG-veranderingen. Het kan echter voorkomen dat de QT-tijd iets verkort is.

Hemodynamiek

In dierexperimenten hebben hoge doses lidocaine een negatief inotrop effect. Bij therapeutische plasmaconcentraties is het risico van provocatie van decompensatio cordis bij de mens echter gering. Bij aanbevolen doseringen heeft lidocaine nagenoeg geen hypotensieve of vaatverwijdende effecten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Lidocaine verdeelt zich snel over de verschillende weefsels. Het verdelingsvolume is circa 1,3 l/kg lichaamsgewicht. Therapeutische plasmaspiegels bedragen 1,5 - 6 µg/l. De plasma-eiwitbinding bedraagt 64 - 70%. De plasma-eiwitbinding is deels afhankelijk van de concentratie α_1 -acid glycoproteïne. Een toename van α_1 -acid glycoproteïne, zoals te zien bij o.a. trauma, brandwonden, myocard infarct, chronische ontstekingsziekten en kanker, kan de hoeveelheid gebonden lidocaine sterk beïnvloeden.

Lidocaine kan via de placenta vanuit het maternaal bloed in het foetaal bloed doordringen (ratio foetaal/maternaal tussen 0,5 en 0,7). Lidocaine kan ook de bloedhersenbarrière passeren.

Biotransformatie

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-07	Authorisation	Disk: HS	Rev. 6.1	Approved MEB
----------------------------------	---------------	---------------	----------	----------	--------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Lidocaïne HCl CF 100 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie</i>	RVG 55119	
100 mg/ml lidocaïne HCl		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 7 van 8

Ongeveer 90% wordt in de lever omgezet in de farmacologisch actieve metabolieten monoethylglycinexylidide (MEGX) en glycinexylidide (GX) ten dele via het cytochroom P450 3A4. De metabolismesnelheid is afhankelijk van de leverdoorbloeding. Minder dan 10% wordt in onveranderde vorm en de rest als metabolieten uitgescheiden met de urine. Ernstige leverfunctiestoornissen of leverstuwings vertragen het metabolisme en verlengen daardoor het effect van lidocaïne.

Eliminatie

De plasmahalfwaardetijd van lidocaïne bedraagt 1,5 - 2 uur; die van de metabolieten ongeveer 2 uur (MEGX) en 10 uur (GX). Bij intraveneuze infusie langer dan 24 uur kan de eliminatiesnelheid afnemen zodat verlaging van de infusiesnelheid noodzakelijk kan zijn.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriummetabisulfaat (E223)
Dinatriumedetaat
Zoutzuur 1N (E507)
Stikstof (headspace) (E941)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Lidocaïne hydrochloride infusievloeistof dient niet gecombineerd te worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

Het verdunde product is fysisch-chemisch stabiel gedurende 24 uur bij 25°C. Vanuit microbiologisch oogpunt dient het product echter direct na verdunnen te worden gebruikt, tenzij de wijze van verdunnen microbiologische contaminatie uitsluit. In dit laatste geval is de gebruiker/toediener verantwoordelijk voor de gehanteerde gebruikstermijn en conditie.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doosjes met 10, 50 of 100 glazen ampullen à 1, 2, 5 of 10 ml.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-07	Authorisation	Disk: HS	Rev. 6.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------

Centrafarm B.V., Breda, The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
<i>Lidocaine HCl CF 100 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie</i>	RVG 55119	
100 mg/ml lidocaine HCl		
1.3.1.1 Summary of product characteristics		1.3.1.1 / 8 van 8

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Lidocaine HCl CF 100 mg/ml, concentraat voor oplossing voor intraveneuze infusie moet kort voor gebruik verdund worden met een 0,9% natriumchloride-oplossing tot de gewenste concentratie (zie rubriek 4.2). Infusieconcentraat nooit onverdund aan de patiënt toedienen.

De lidocaine-oplossingen mogen niet langdurig in aanraking komen met metalen van bijv. naalden of met delen van spuiten, aangezien metaalionen in de oplossing aanleiding kunnen geven tot zwelling op de injectieplaats.

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

Centrafarm B.V.
Van de Reijtstraat 31-E
4814 NE Breda
Nederland

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

RVG 55119

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 28 november 1978

Datum van laatste verlenging: 28 november 2013

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 31 augustus 2021

Department of Regulatory Affairs	Date: 2021-07	Authorisation	Disk: HS	Rev. 6.1	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	--------------------	-----------------	---------------------