

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

LIDOCAINE HCl STEROP 10mg/ml oplossing voor injectie
LIDOCAINE HCl STEROP 20mg/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

LIDOCAINE HCl STEROP 10mg/ml: iedere ml oplossing bevat 10mg lidocaïnechlorhydraat (equivalent met een 1% oplossing).

LIDOCAINE HCl STEROP 20mg/ml: iedere ml oplossing bevat 20mg lidocaïnechlorhydraat (equivalent met een 2% oplossing).

Hulpstoffen met bekend effect (zie rubriek 4.4)

LIDOCAINE HCl STEROP 10mg/ml:

Elke ml oplossing bevat 0.123mmol (2,8mg) natrium.

Elke ml oplossing bevat 1,3mg methylparahydroxybenzoaat en 0,2mg propylparahydroxybenzoaat.

LIDOCAINE HCl STEROP 20mg/ml:

Elke ml oplossing bevat 0.092mmol (2,1mg) natrium.

Elke ml oplossing bevat 1,3mg methylparahydroxybenzoaat en 0,2mg propylparahydroxybenzoaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Waterige, heldere, kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Lokale infiltratie-anesthesie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering van lokale anesthetica moet aangepast worden naargelang de respons van de patiënt en van de toedieningsplaats. Het is aanbevolen om de laagste concentratie en de kleinste dosis toe te dienen die nodig is om voldoende anesthesie te verkrijgen (zie rubriek 4.4).

Volwassenen

Bij volwassenen met een gemiddeld gewicht (70 kg) bedraagt de maximale dosis lidocaïne om toe te dienen **in totaal** 200 mg. Voor de verschillende concentraties komt dit maximum overeen met de volgende volumes:

LIDOCAINE HCl STEROP	20mg/ml (2 %)	10mg/ml (1 %)
Maximale dosis (volume)	10ml	20ml

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

Deze doses worden aangepast aan de leeftijd, het gewicht en de lichamelijke toestand van de patiënt.

Voor verzwakte of oudere patiënten moeten de doses bijgevolg verminderd worden.

Voor doses die hoger zijn dan 200 mg is het aanbevolen om adrenalinespecialiteiten te gebruiken.

Pediatrische patiënten

Lidocaïne moet toegediend worden in kleinere hoeveelheden en aan lagere concentraties die in verhouding staan met het gewicht:

$$\frac{(\text{maximale dosis} \times \text{gewicht van het kind})}{70}$$

Men moet niet alleen rekening houden met de dosis van het werkzaam geneesmiddel, maar ook met de concentratie van de te gebruiken oplossing. Een bepaalde dosis lidocaïne die in een groot volume met lage concentratie wordt toegediend, zal minder toxisch zijn dan wanneer deze in een meer geconcentreerde vorm en een kleiner volume toegediend wordt. We zullen dus het gebruik van onnodige hoge concentraties van lidocaïne vermijden.

Als een belangrijke dosis geïnjecteerd moet worden, is een testdosis van 3 tot 5 ml lidocaïne aanbevolen.

Alvorens te injecteren, moet een aspiratie uitgevoerd worden om zeker te zijn dat er per vergissing geen intravasculaire injectie wordt toegediend. Men moet bijzonder voorzichtig zijn als het gaat om sterk doorbloede zones, zoals de mondholte, de perianale en vaginale zone en de penis.

Een toevallige intravasculaire injectie zal gedetecteerd worden door een tijdelijke stijging van het hartritme. Bij het optreden van toxische symptomen, moet de injectie onmiddellijk stopgezet worden.

Wijze van toediening

LIDOCAINE HCl STEROP wordt subcutaan toegediend.

Dit geneesmiddel mag niet intraveneus toegediend worden. Omdat het bewaarmiddelen bevat, mag het niet gebruikt worden voor intrathecale, peridurale, caudale, intracisternale, intra- of retrobulbaire of regionale intraveneuze anesthesie.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor lokale anesthetica van het amide-type of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- De formules van lidocaïne die parabenen bevatten moeten worden vermeden bij patiënten die allergisch zijn voor lokale anesthetica van het ester-type of voor hun metaboliet (PABA).
- Cardiogene shock.
- Hypovolemie.
- Dit geneesmiddel bevat bewaarmiddelen en is bijgevolg gecontra-indiceerd bij intrathecale, peridurale, caudale intracisternale, intra- of retrobulbaire of regionale intraveneuze anesthesie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er moet geschikte reanimatieapparatuur beschikbaar zijn bij de toediening van een lokaal anestheticum.

Bij cachexie of een acute aandoening, sepsis, ernstige leveraandoening of hartinsufficiëntie en bij kinderen ouder dan 12 jaar die minder dan 25 kg wegen, zullen de dosissen aangepast worden naargelang het lichaamsgewicht en de fysiologische toestand.

Zoals voor alle lokale anesthetica zullen we altijd de laagst mogelijke doeltreffende concentratie en de laagst mogelijke doeltreffende dosis gebruiken.

Injecties in de zone van het hoofd en de hals kunnen per ongeluk in een slagader gebeuren en zo cerebrale symptomen veroorzaken, ook bij lage dosissen.

Om het risico op bijwerkingen te verminderen moet lidocaïne met voorzichtigheid worden gebruikt bij de volgende patiënten:

- o patiënten die een partiële of volledige atrioventriculaire blok vertonen, want lokale anesthesie kan de geleiding van het myocard onderdrukken.
- o patiënten die lijden aan een gevorderde leveraandoening of een ernstige nierfunctiestoornis.
- o bejaarde patiënten en patiënten met een slechte algemene toestand.
- o patiënten met epilepsie.
- o patiënten behandeld met anti-aritmica klasse III (bv. amiodaron) zullen door een ECG-controle opgevolgd worden, want de cardiale effecten kunnen elkaar versterken.

Men moet vermijden om lokale anesthetica te gebruiken indien er een infectie is in de te verdoven zone.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1mmol natrium (23mg) **per ml**, dat wil zeggen dat dit volume in wezen ‘natriumvrij’ is.

LIDOCAINE HCl STEROP 10mg/ml bevat ongeveer 57mg natrium **per 20ml** (maximale dosis), overeenkomend met 3% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2g voor een volwassene.

LIDOCAINE HCl STEROP 20mg/ml bevat minder dan 1mmol natrium (23mg) **per 10ml** (maximale dosis), dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

Dit geneesmiddel bevat methyl- en propylparahydroxybenzoaten en kan allergische reacties veroorzaken (wellicht vertraagd) en in uitzonderingsgevallen ademhalingsproblemen (bronchospasme).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Anti-aritmica

- Lidocaïne moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die behandeld worden met geneesmiddelen die een verwante structuur hebben aan deze van lokale anesthetica van het amide-type, zoals tocaïnide en mexiletine, want de toxische effecten zijn cumulatief.
- Er zijn geen specifieke interactiestudies uitgevoerd met lidocaïne en anti-aritmica klasse III (bv. amiodaron), maar voorzichtigheid is geboden bij deze combinatie (zie ook rubriek 4.4).

Bètablokkers: Onderdrukkend effect op het ventrikel en afname van het heptisch bloedvolume. Hoge doses lidocaïne (met een levermetabolisme) moeten dus worden vermeden.

Hartglycosiden: Risico op bradycardie en atrioventriculaire geleidingsstoornissen.

Cimetidine: Dit geneesmiddel is een CYP 3A4-remmer en blokkeert zo het levermetabolisme van lidocaïne (een substraat van CYP 3A4), wat kan leiden tot een stijging van de concentratie van lidocaïne in het bloed en tot een verhoogde toxiciteit.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Lidocaïne passeert de placenta. Er zijn geen gegevens over het gebruik van lidocaïne bij zwangere vrouwen.

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3). Het risico bij mensen is niet bekend. Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van LIDOCAINE HCl STEROP te vermijden tijdens de zwangerschap.

Borstvoeding

Lidocaïne wordt uitgescheiden in de moedermelk na intraveneuze toediening. Er zijn geen studies over het gebruik van lidocaïne tijdens de borstvoeding beschikbaar. De metabolisatie van lidocaïne is relatief snel en gebeurt grotendeels via de lever. Slechts kleine hoeveelheden lidocaïne worden in de moedermelk teruggevonden. Een risico voor pasgeborenen / zuigelingen kan echter niet worden uitgesloten.

Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met lidocaïne moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de vruchtbaarheid bij mannen. Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

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

Lokale anesthetica kunnen de mentale functies een beetje beïnvloeden en de beweging en de coördinatie tijdelijk aantasten. Dit effect hangt af van de dosis. Als de lokale verdoving lichaamsdelen beïnvloedt die betrokken zijn bij de rijvaardigheid of het gebruik van machines, moet de patiënten verteld worden om deze activiteiten te vermijden totdat de normale functies volledig hersteld zijn.

4.8 Bijwerkingen

De aard van de bijwerkingen is gelijkaardig aan deze die gezien worden met andere verdovingsmiddelen van het amide-type.

- Bijwerkingen komen zelden voor maar kunnen optreden na een overdosering van toevallige intravasculaire of subarachnoïdale injecties.
- Men mag de bijwerkingen die veroorzaakt worden door het geneesmiddel als dusdanig niet verwarren met de natuurlijke effecten van de verdoving of met de effecten die rechtstreeks of onrechtstreeks veroorzaakt worden door de injectie.
- De effecten van een overdosering en toevallige intravasculaire injecties kunnen ernstig zijn (zie rubriek 4.9).

De bijwerkingen van lidocaïne worden hieronder opgesomd, per orgaanklasse en volgens frequentie. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Orgaansysteem	Bijwerking	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Allergische reacties, anafylactische shock	Zelden
Zenuwstelselaandoeningen	Paresthesie, duizeligheid	Vaak
	Tekens en symptomen van toxiciteit ter hoogte van het centraal zenuwstelsel:	Soms

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

	<ul style="list-style-type: none"> - Convulsies, peri-orale paresthesie, gevoelloze tong - Hyperacusis, gezichtsstoornissen, tremor, tinnitus, dysartrie, depressie van het centraal zenuwstelsel 	
	Neuropathie, letsel van het perifeer zenuwstelsel, arachnoïditis	Zelden
Oogaandoeningen	Diplopie	Zelden
Hartaandoeningen	Bradycardie	Vaak
	Hartstilstand, hartaritmieën	Zelden
Bloedvataandoeningen	Hypotensie, hypertensie	Vaak
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Ademhalingsdepressie	Zelden
Maagdarmstelselaandoeningen	Misselijkheid, braken	Vaak

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

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Acute systemische toxiciteit:

- Bij toevallige intravasculaire injectie zal de toxiciteit binnen 1-3 minuten optreden terwijl de plasmaconcentratiepiek bij overdosering binnen 20-30 minuten bereikt zal zijn naargelang de injectieplaats, wat het verschijnen van toxiciteitstekens vertraagt.
- Toxische reacties zullen hoofdzakelijk plaatsvinden ter hoogte van het centraal zenuwstelsel en het cardiovasculair stelsel.

Centraal zenuwstelsel:

- De toxiciteit treedt geleidelijk aan op met tekens en symptomen die steeds ernstiger worden.
- De eerste symptomen zijn de volgende: peri-orale paresthesie, gevoelloosheid van de tong, duizeligheid, hyperacusis en tinnitus. De volgende symptomen kunnen ook optreden: misselijkheid, dysartrie, beklemmend gevoel op de borst en verwardheid.
- Gezichtsstoornissen en spierpijn zijn ernstiger en gaan vooraf aan het optreden van gegeneraliseerde convulsies. Deze tekens mogen niet verward worden met een neurotisch gedrag. Bewusteloosheid en convulsies kunnen volgen en enkele seconden tot enkele minuten duren. Hypoxie en hypercapnie volgen snel op de convulsies omwille van een verhoogde spieractiviteit, een interferentie met de normale ademhaling en een obstructie van de luchtwegen. In ernstige gevallen kan apneu optreden.
- Acidose verhoogt de toxische effecten van lokale anesthetica.
- De genezing is te wijten aan een herverdeling van de lokale anesthetica vanaf het centraal zenuwstelsel en aan het metabolisme.

Cardiovasculair stelsel:

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

- Hypotensie, bradycardie, aritmie en zelfs hartstilstand kunnen optreden ten gevolge van hoge systemische concentraties.
- De toxische cardiovasculaire effecten worden gewoonlijk voorafgegaan door toxiciteitstekenen op het centraal zenuwstelsel, tenzij de patiënt een algemeen anestheticum krijgt of degelijk gekalmeerd wordt met geneesmiddelen zoals de benzodiazepinen of barbituraten.

Behandeling van acute intoxicatie:

- Bij het optreden van acute, systemische toxische tekens, moet de injectie met het lokaal anestheticum onmiddellijk stopgezet worden.
- Bij convulsies moet een behandeling ingesteld worden (de apparatuur en de nodige geneesmiddelen zullen onmiddellijk beschikbaar zijn): de oxygenatie moet behouden blijven, de ventilatie en de bloedsomloop moeten ondersteund worden. Er zal een intraveneuze injectie met een anti-epilepticum uitgevoerd worden als de convulsies niet spontaan verdwijnen binnen 15-20 seconden (0,1 mg/kg diazepam of 1-3 mg/kg natriumthiopental intraveneus).
- Suxamethonium zal de convulsies snel stoppen, maar er moet een endotracheale intubatie worden uitgevoerd, de ventilatie moet worden ondersteund en dit mag enkel uitgevoerd worden door personen die deze procedures beheersen.
- Bij duidelijke cardiovasculaire depressie (hypotensie, bradycardie) zal men intraveneus 5-10 mg efedrine injecteren en, indien nodig, zal deze dosis na 2-3 minuten herhaald worden.
- Bij stopzetting van de bloedsomloop, moet onmiddellijk een cardiopulmonale reanimatie worden gestart. Het is van vitaal belang om een optimale oxygenatie en ventilatie te garanderen, de bloedsomloop te ondersteunen en acidose te behandelen, want hypoxie en acidose verhogen de systemische toxiciteit van lokale anesthetica.
- 0,1 - 0,2 mg adrenaline als intraveneuze of intracardiale injectie zullen worden toegediend van zodra dit mogelijk is en een nieuwe toediening zal gebeuren, indien nodig.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: lokaal analgeticum.

ATC-code: N01BB02

Lidocaïne hydrochloride is een lokaal anestheticum van het amide-type met snelle werking en gemiddelde duur. De werkingsduur is afhankelijk van de concentratie, de dosis en de te blokkeren zenuw.

De oplossingen aan 1 % zijn minder actief op de motorische zenuwvezels, de werkingsduur is korter.

Lidocaïne, zoals alle lokale anesthetica van het amide-type, veroorzaakt een reversibele blokkade van de natriuminstroom in de zenuwcel, met als gevolg geen depolarisatie en een onderbreking van de propagatie van de actiepotentiaal langs de zenuwvezel.

Hetzelfde soort blokkade zou aan de oorsprong van de werking van lidocaïne ter hoogte van het myocard en de hersenen liggen. Hoewel extreme hoeveelheden lidocaïne snel de bloedsomloop bereiken, komen de toxiciteitssymptomen hoofdzakelijk tot uiting ter hoogte van het centraal zenuwstelsel en het cardiovasculair stelsel. De neurotoxische effecten kunnen optreden vóór de cardiovasculaire effecten want ze komen al tot uiting bij lagere concentraties.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

Lidocaïne heeft een pKa van 7,9 en een partiticoëfficiënt olie/water van 2,9; het bindingspercentage aan plasmaproteïnen (hoofdzakelijk aan α 1-zure glycoproteïnen) ligt rond 65 %.

Absorptie

De hoeveelheid geabsorbeerde lidocaïne hangt af van de dosis, de wijze van toediening en de doorbloeding ter hoogte van de injectieplaats.

De hoogste plasmaconcentraties (ongeveer 1,5 μ g/ml voor een injectie van 100 mg) worden gezien bij intercostale blokkade, terwijl de subcutane injecties in de buik de laagste concentraties geven (ongeveer 0,5 μ g/ml voor een injectie van 100 mg).

De absorptie van orale lidocaïne is laag: lidocaïne ondergaat een groot eerste leverpassagemetabolisme en de biologische beschikbaarheid via deze weg is 35 %.

Biotransformatie

Slechts 2 % lidocaïne wordt in ongewijzigde vorm geëlimineerd. Het grootste deel wordt eerst gemetaboliseerd tot monoethylglycinoxylidide (MEGX) en vervolgens tot glycinoxylidide (GX) en tot 2,6 – xylidine, die actieve metabolieten van lidocaïne zijn. Hun halfwaardetijd is langer dan deze van lidocaïne.

Eliminatie

De totale klaring van lidocaïne is 0,95 L/minuut, de eliminatiehalfwaardetijd is 1,6 u; de hepatische extractieratio wordt geschat op 0,65. Bij pasgeborenen is de eliminatiehalfwaardetijd het dubbele van deze bij volwassenen.

De lidocaïneklaring is bijna volledig afhankelijk van het levermetabolisme en hangt af van de bloedstroom ter hoogte van de lever en de metaboliserende activiteit van de enzymen.

Het distributievolume bij evenwicht is 91 L.

Lidocaïne passeert de placenta. Het bindingspercentage aan plasmaproteïnen is lager bij de foetus. De totale plasmaconcentratie zal dus hoger zijn bij de moeder, maar de concentraties van niet-gebonden lidocaïne zullen dezelfde zijn. Lidocaïne gaat doorheen de bloed-hersenbarrière en gaat over in de moedermelk.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

De effecten in de preklinische studies werden enkel vastgesteld bij blootstellingen die veel hoger waren dan de maximale blootstelling van de mens. Dit wijst op een lage relevantie voor klinisch gebruik.

Lidocaïne heeft geen effect op de algemene reproductie of op de vruchtbaarheid bij de rat (vrouwelijke rat). De studie bij ratten heeft geen enkel teken van embryo-foetale toxiciteit of teratogeniteit aangetoond.

Dieronderzoeken zijn onvoldoende om de nadelige effecten op de zwangerschap, de embryo-foetale ontwikkeling, de geboorte of de postnatale ontwikkeling vast te stellen.

Lidocaïne HCl heeft geen enkele genotoxiciteit getoond tijdens *in vivo* en *in vitro* onderzoeken.

Zijn hydrolyseproduct en metaboliet, 2,6-xylidine, heeft in meerdere onderzoeken gemengde resultaten van genotoxische activiteit getoond, in het bijzonder na metabole activatie.

Er zijn geen studies voor carcinogenese uitgevoerd met lidocaïne.

Studies uitgevoerd met de metaboliet 2,6-xylidine, gemengd met de voeding van mannelijke en vrouwelijke ratten, hebben geleid tot cytotoxiciteit en hyperplasie van het neusepitheel te wijten aan de behandeling, er werden ook carcinomen en adenomen in de neusholte gezien. Tumorigene veranderingen werden ook in de lever en de hypodermis gevonden. Omdat het risico voor de mens niet duidelijk is, moet een langdurige behandeling met hoge doses lidocaïne worden vermeden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride.

Methylparahydroxybenzoaat (E218).

Propylparahydroxybenzoaat (E216).

Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

De oplosbaarheid van lidocaïne is beperkt aangezien de pH hoger is dan 6,5: bij het mengen met alkalische oplossingen (carbonaten bijvoorbeeld) kan een neerslag ontstaan.

Door afwezigheid van compatibiliteitsstudies mag dit geneesmiddel niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen injectieflacon van 30ml bevattend 20ml oplossing. Verpakt per eenheid. Doos van 10 en 72 injectieflacons.

Glazen injectieflacon van 50ml. Verpakt per eenheid. Doos van 10 en 50 injectieflacons.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De volgende maatregelen zullen worden genomen om een microbiële contaminatie te voorkomen:

- Een steriel injectiesysteem voor eenmalig gebruik gebruiken.
- Een steriele naald en een steriele spuit gebruiken telkens opnieuw in de injectieflacon wordt gegaan.
- Geen vloeistof of besmet materiaal in de injectieflacon brengen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

LABORATOIRES STEROP NV, Scheutlaan 46-50, 1070 Brussel, België.

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

LIDOCAINE HCl STEROP 10mg/ml (200mg/20ml): BE574604

LIDOCAINE HCl STEROP 20mg/ml (400mg/20ml): BE574657

LIDOCAINE HCl STEROP 10mg/ml (500mg/50ml): BE574622

LIDOCAINE HCl STEROP 20mg/ml (1000mg/50ml): BE574666

Samenvatting van de Kenmerken van het Product

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

11/2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 03/2025