

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Xylocard 100, 20 mg/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Xylocard 100 bevat lidocaïnehydrochloride (=100 mg anhydrisch lidocaïnehydrochloride/5 ml).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie

De Xylocard 100 ampullen bevatten een steriele oplossing zonder bewaarmiddel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van ventriculaire tachyarritmieën.

De voornaamste indicaties van Xylocard 100 zijn:

Behandeling en preventie van:

- ventriculaire aritmieën bij myocardinfarct;
- ventriculaire aritmieën tijdens een operatie of tijdens een onderzoek ter hoogte van het hart;
- ventriculaire aritmieën bij cardioversie.

Behandeling van ventriculaire tachyarritmieën door digitalisintoxicatie (in afwezigheid van andere behandelingen, bv. digitalis antilichamen).

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosering is individueel en dient onder ECG-toezicht te worden toegediend.

Bij shocktoestand, manifest hartfalen of duidelijk leverfalen dient de dosis aanzienlijk te worden verlaagd.

Wanneer hoge doses worden gebruikt en de myocardiële functie bij de patiënt verzwakt is, moet voorzichtigheid aan de dag worden gelegd bij gecombineerd gebruik met andere geneesmiddelen die de prikkelbaarheid van de hartspier verminderen. Door behandeling met lidocaïne kunnen aritmieën verergeren. De kaliumconcentratie moet worden genormaliseerd voordat de behandeling met lidocaïne wordt gestart. Bij patiënten met door ventriculaire tachyarritmie gecompliceerde bradycardie kan het nodig zijn de lidocaïne te combineren met atropine of atropine-achtige middelen of een pacemaker.

Volwassenen

Bij de behandeling van ventriculaire aritmieën moet eerst een intraveneuze injectie worden toegediend, gevolgd door een intraveneuze infusie.

Een normale aanvangsdosis is ½ - 1 ampul van 5 ml Xylocard 100 (20 mg/ml) = 50-100 mg lidocaïne hydrochloride. Deze normale dosis komt overeen met 1 mg/kg lichaamsgewicht per injectie. De intraveneuze injectie moet gegeven worden met een snelheid van 25-50 mg/minuut (1,25 - 2,5 ml/min). Er is meestal een effect binnen 1-2 minuten en het duurt meestal 15-20 minuten. Indien er geen effect wordt waargenomen na de eerste injectie, kan de injectie één of twee keer herhaald worden met 5-10 minuten tussentijd.

De continue intraveneuze infusie met lidocaïne wordt normaal toegediend als 2-4 mg/minuut. In bepaalde gevallen kunnen doses van meer dan 4 mg/minuut nodig zijn om het antiaritmische effect te bereiken. Indien de dosis tijdens de intraveneuze infusie moet worden verhoogd, wordt eerst een trage intraveneuze injectie van 25-100 mg lidocaïne toegediend om de gewenste concentratie in het bloed te bereiken. De infusiesnelheid moet dan worden aangepast. Er mag niet meer dan 200-300 mg worden toegediend over één uur. De snelheid van de intraveneuze infusie moet opnieuw worden geëvalueerd zodra het basishartritme van de patiënt stabiel blijkt te zijn of bij de eerste tekenen van toxiciteit. Het is zelden nodig de intraveneuze infusie met lidocaïne voort te zetten voor langere periodes.

Opmerkingen:

In geval er een risico bestaat van het optreden van geleidingsstoornissen en vooral in geval er geen ECG-controle mogelijk is, is het aanbevolen om met een lagere dosis (50 mg) te starten.

Pediatische Patienten

De aanvangsdosis is 0,5-1,0 mg/kg lichaamsgewicht toegediend als een intraveneuze injectie met een snelheid van 0,5-1,0 mg/kg/min.

Bereiding van infusieoplossingen

In normale gevallen wordt een concentratie van 2 mg lidocaïne per ml gebruikt. Met hogere doses en in gevallen waarbij het wenselijk is de toediening van vloeistoffen te beperken, kan een hogere concentratie worden gebruikt (zie onderstaande tabellen). Xylocard is mengbaar met 5% glucose, invertsuiker, dextraan, fysiologische zoutoplossing, natriumbicarbonaat en Ringer-oplossing.

Gewenste concentratie lidocaïne hydrochloride	Aanbevolen verdunning (elke ampul bevat 5 ml = 100 mg)	Werkelijke uiteindelijke concentratie lidocaïne hydrochloride
2 mg/ml	11 ampullen toegevoegd aan 500 ml	1100 mg in 555 ml = 1,98 mg/ml
4 mg/ml	12 ampullen toegevoegd aan 250 ml	1200 mg in 310 ml = 3,87 mg/ml

De toevoeging van geneesmiddelen aan infusieoplossingen houdt altijd een bijkomend risico in wat betreft steriliteit, stabiliteit en onverenigbaarheid. De infusieoplossingen moeten binnen 12 uur worden gebruikt.

Opmerking Tijdens de infusiebehandeling met lidocaïne moet de toedieningssnelheid zorgvuldig worden gecontroleerd. Lidocaïne kan dodelijk zijn indien de infusie te snel wordt toegediend. Gebruik van een nauwkeurige volumetrische infuuspomp om de gewenste dosis toe te dienen - in typische gevallen is dit 1-2 ml/minuut van een 2 mg/ml oplossing - wordt sterk aanbevolen. Voor gebruik van een druppelteller worden in de onderstaande tabel de infusiesnelheden bij benadering getoond (druppels per minuut, voor verschillende doses en verschillende druppelgrootte).

Infusiesnelheid bij benadering (druppels per minuut) voor infusie-eenheden met verschillend aantal druppels/ml.

Concentratie van lidocaïne hydrochloride in de infusie-oplossing	15 druppels/ml			20 druppels/ml			60 druppels/ml		
	2 mg per min	3 mg per min	4 mg per min	2 mg per min	3 mg per min	4 mg per min	2 mg per min	3 mg per min	4 mg per min
2 mg/ml	15	23	30	20	30	40	60	90	120
4 mg/ml	8	11	15	10	15	20	30	45	60

Speciale patiëntenpopulaties

Verzwakte nierfunctie

Er bestaat een risico voor accumulatie van metabolieten bij verzwakte nierfunctie. Voorzichtigheid is geboden tijdens herhaalde behandeling met lidocaïne bij patiënten met verzwakte nierfunctie.

Verzwakte leverfunctie

Leverziekte betekent een risico voor accumulatie van lidocaïne. Voorzichtigheid is geboden tijdens herhaalde behandeling met lidocaïne bij patiënten met verzwakte leverfunctie.

Bejaarden

Een dosisverlaging kan nodig zijn bij bejaarde patiënten, meer in het bijzonder bij patiënten met een verzwakte cardiovasculaire en/of leverfunctie en/of verlengde infusie. Bejaarde patiënten moeten lagere doses krijgen afhankelijk van hun leeftijd en fysieke toestand.

Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof, andere substanties van dezelfde chemische groep (lokale anesthetica van het amide-type) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Ernstig sino-atriaal, atrioventriculair of intraventriculair block zonder gelijktijdige behandeling met een artificiële pacemaker.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Bijzondere voorzorgen dienen in acht te worden genomen bij patiënten met ernstige lever -en nieraandoeningen wegens de mogelijke accumulatie van lidocaïne en zijn metabolieten. Aan deze patiënten dienen geringere doses te worden toegediend terwijl de effecten strikt moeten worden gevolgd.
- Voorzichtigheid is vereist bij toediening van dit geneesmiddel bij patiënten met hypovolemie, ernstige congestieve hartinsufficiëntie, een toestand van shock of om het even welke vorm van hartblock.
- Voorzichtigheid is geboden in geval van bradycardie, onbehandeld eerstegraads auriculo-ventriculair block met bifasciculair block of hypokaliëmie.
- In geval van niet-cardiogene shock is lidocaïne gecontraïndiceerd wegens de hypotensieve werking.
- Toediening van Xylocard 100 bij bejaarde patiënten vereist een vermindering van de dosis en een aanpassing naargelang de tolerantie van het geneesmiddel.

- De plasmaconcentratie van kalium moet zo nodig gecorrigeerd worden vóór het begin van een behandeling met lidocaïne.
- Bij patiënten met sinusbradycardie of een onvolledig hartblock, leidt intraveneuze toediening van Xylocard 100 om ectopische ventriculaire systolen te elimineren, zonder voorafgaande versnelling van het hartritme (met atropine, isoproterenol of elektrische stimulatie), tot een gevaar voor ernstige en frequente ventriculaire aritmieën en mogelijk zelfs hartblock.
- Toediening van lidocaïne in infuus moet gebeuren onder ECG-controle en met strikte controle van de plasmaconcentraties.
- Neonati lopen risico op methemoglobinemie omwille van hun lagere enzym-capaciteit. Methemoglobinemie kan zich klinisch uiten (cyanose) en behandeling met methyleenblauw kan noodzakelijk zijn.
- Theoretisch bewijs suggereert dat lidocaïne porfyrogene eigenschappen kan hebben. De klinische betekenis hiervan is niet bekend. Voorzichtigheid is geboden wanneer intraveneus lidocaïne (Xylocard) wordt toegediend aan patiënten met acute porfyrie.
- Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23mg) per ampul van 5 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gelijktijdige toediening van lidocaïne met de volgende geneesmiddelen moet worden vermeden:

- Adrenerge bètablokkers: door het verminderen van het debiet van het bloed in de lever vertragen deze geneesmiddelen het levermetabolisme van lidocaïne. De toediening van propranolol tijdens een infuus van lidocaïne kan de plasmaconcentratie van lidocaïne met ongeveer 30% verhogen. Patiënten die reeds met propranolol worden behandeld, vertonen doorgaans hogere lidocaïnespiegels dan de controlewaarden. Deze combinatie moet derhalve worden vermeden. Hetzelfde geldt voor metoprolol en nadolol.
- Neuromusculaire blokkers: hoge doses lidocaïne (meer dan 5 mg/kg) potentialiseren de effecten van deze geneesmiddelen.
- Andere anti-aritmica met membraanstabilerende eigenschappen verhogen het gevaar voor aritmogene effecten.
- Diuretica, corticoïden en chronische toediening van laxativa leiden tot hypokaliëmie dat de anti-aritmische werking van het product antageert.

Het is mogelijk om de waargenomen geneesmiddelen interacties te verklaren en in sommige gevallen zelfs te voorspellen op basis van de plaats van metabolisme/excretie of andere farmacologische effecten van een geneesmiddel. Lidocaïne wordt volledig gemetaboliseerd.

Mogelijke invloed van lidocaïne op de plasmaconcentraties/het effect van andere geneesmiddelen

Lidocaïne wordt gemetaboliseerd door de cytochromen P4501A2 (CYP1A2), P4503A4 (CYP3A4) en kan mogelijk het metabolisme inhiberen van andere geneesmiddelen die door deze iso-enzymen gemetaboliseerd worden. Hierdoor zou een verhoogde plasmaconcentratie van deze geneesmiddelen kunnen ontstaan. Dit werd tot dusver voor geen enkel CYP1A2 of CYP3A substraat gerapporteerd.

Mogelijke invloed van andere geneesmiddelen op de plasmaconcentraties/het effect van lidocaïne

Gelijktijdige behandeling met geneesmiddelen die substraten, inhibitoren of induceerders zijn van het CYP1A2 of CYP3A4 kan mogelijk het metabolisme en dus de plasmaconcentraties en het effect van lidocaïne beïnvloeden. De gelijktijdige toediening van het substraat amiodaron gaf aanleiding tot verhoogde plasmaspiegels van lidocaïne, resulterend in toxische effecten.

Gedurende de gelijktijdige toediening van carbamazepine, fenobarbitone en fenytoïne (induceerders van het CYP3A4) werden verlaagde plasmaspiegels van lidocaïne gemeld. Er werd eveneens gerapporteerd dat primidon het metabolisme van lidocaïne induceert.

De gelijktijdige toediening van inhibitoren van het CYP1A2, zoals fluvoxamine, vermindert drastisch de eliminatie van lidocaïne bij gezonde vrijwilligers. Bij gelijktijdige toediening van cimetidine, dat een niet-specifiek inhiberend effect heeft op het CYP (inclusief CYP3A4) gemedieerd metabolisme, werd een verhoging van de plasmaspiegels van lidocaïne, resulterend in toxische effecten, gemeld. Bij

gelijktijdige behandeling met metoprolol, nadolol en propranolol werd eveneens een verhoging van de plasmaspiegels van lidocaïne, resulterend in toxische effecten, waargenomen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens aangaande de behandeling met intraveneus lidocaïne.

Lidocaïne gaat doorheen de placenta. Aangenomen mag worden dat lidocaïne aan een groot aantal zwangere vrouwen en vrouwen in de vruchtbare leeftijd werd toegediend. Er is geen basis om te veronderstellen dat lidocaïne storingen van het voortplantingsproces kan veroorzaken, zoals een verhoogde incidentie van misvormingen, of directe of indirecte schadelijke effecten op de foetus kan hebben. De risico's zijn echter onvolledig onderzocht.

Studies bij dieren tonen geen teratogeen potentieel aan voor lidocaïne (zie rubriek 5.3). Lidocaïne mag tijdens de zwangerschap enkel via intraveneuze weg worden toegediend indien verwacht wordt dat de voordelen duidelijk opwegen tegen de risico's.

Borstvoeding

Lidocaïne wordt uitgescheiden in de moedermelk. Er zijn echter geen studies over het gebruik van lidocaïne bij vrouwen die borstvoeding geven. Aangezien het metabolisme van lidocaïne relatief snel en bijna volledig in de lever gebeurt, wordt verwacht dat slechts heel lage gehalten van lidocaïne worden uitgescheiden in de moedermelk.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de fertiliteit bij mannen en vrouwen. Dierstudies tonen geen effect van lidocaïne op de vrouwelijke vruchtbaarheid, maar zijn onvolledig wat betreft de effecten op de mannelijke vruchtbaarheid.

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

Er zijn momenteel geen gegevens beschikbaar.

4.8 Bijwerkingen

De frequentste bijwerkingen zijn bijwerkingen van het centrale en perifere zenuwstelsel. Ze treden op bij 5-10% van de patiënten en zijn grotendeels dosis gerelateerd.

De frequenties aan bijwerkingen worden 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 ($< 1/10.000$).

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zeer zelden: neonatale methemoglobinemie.

Hart- en bloedvataandoeningen

Zelden: hypotensie en bradycardie, wat tot hartstilstand kan leiden.

Aritmieën, inclusief ventriculaire tachycardie/ventriculaire fibrillatie.

Zenuwstelselaandoeningen

Vaak: duizeligheid, paresthesie en slaperigheid.

Zelden: aanhoudende duizeligheid, tinnitus, verwardheid, wazig gezichtsvermogen, beven, convulsies, bewustzijnsverlies en respiratoire depressie.

Immuunsysteemaandoeningen

Zeer zelden: overgevoeligheid (inclusief anafylactische shock).

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Zelden: ademstilstand

Pediatrie: Pasgeboren baby's lopen het risico op het ontwikkelen van methemoglobinemie vanwege hun lagere enzym capaciteit (Zie rubriek 4.4, Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Bijzondere patiëntengroep: wegens de mogelijke accumulatie van lidocaïne en zijn metabolieten, kunnen patiënten met een ernstige lever- of nieraandoening vatbaar zijn voor de bijwerkingen van lidocaïne (Zie rubriek 4.4, Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

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 nationale meldsysteem:

Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten
Afdeling Vigilantie
Postbus 97
1000 Brussel Madou
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

Symptomen

Effecten op het centraal zenuwstelsel: deze effecten leiden op 2 richtingen: ofwel een stimulatie, ofwel een depressie van de cortex en de hersenstam.

Het effect op de cortex leidt tot agitatie, slaperigheid, wazig zicht, taalstoornissen, euforie en beven en convulsies.

De activiteit op het ruggenmerg leidt tot nausea, overdreven bleekheid, koud zweet en uiteindelijk tot ademhalingsdepressie.

Effecten op het cardiovasculair stelsel: het meest voorkomende cardiovasculaire effect is een bloeddrukdaling. Er moet echter op worden gewezen dat een bloeddrukdaling niet altijd het eerste teken van een cardiovasculaire werking na centrale irritatie is: deze kan zich ook tegelijkertijd of zelfs vroeger voordoen.

Ook bradycardie en cardiovasculaire collaps kunnen voorkomen, wat tot hartstilstand kan leiden.

De tekens van een depressie van de hartactiviteit zijn een verlenging van het PR-interval en van het QRS-complex (signalen op het electrocardiogram).

Plasmaspiegels die tot intoxicatie leiden, liggen doorgaans boven 10 µg/ml.

Behandeling

Alarmerende symptomen vereisen een onmiddellijke behandeling:

- Onmiddellijk stopzetten van de toediening van Xylocard.
- Een adequate ademhaling is van het grootste belang. Na vrijmaking van de luchtwegen wordt zuurstof toegediend en, in de mate van het mogelijke, wordt een kunstmatige beademing ingesteld (intubatie).
- Spasmen worden behandeld met relaxantia met korte werkingsduur, met behoud van een adequate longventilatie.
- De cardiovasculaire bijwerkingen zijn zeer kritiek en moeten behandeld worden door injectie van gepaste hoge doses isoprenaline in een centrale vene of in een infuus. Bijkomende effecten op de nervus vagus worden behandeld met ½-1 mg atropine i.v.

In geval van hartstilstand wordt hartmassage uitgevoerd en wordt zo mogelijk een elektrische pacemaker aangebracht.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Anti-aritmica, ATC-code: C01BB01

Lidocaïne bezit naast de reeds lang gekende eigenschappen van lokale anesthesie een anti-aritmische werking bij parenterale toediening. Lidocaïne is een anti-aritmicum van klasse IB en de werkingsmechanismen zijn die van de membraan stabiliserende substanties. Lidocaïne vermindert het automatisme in de bundel van His en in de Purkinje-vezels en voorkomt aldus aritmieën vanuit ectopische haarden. Lidocaïne verhoogt de geleidingsnelheid ter hoogte van de junctie tussen de Purkinje-vezels en het ventriculaire myocard en kan derhalve de frequentie van aritmieën door re-entry verminderen.

Lidocaïne vermindert de ventriculaire prikkelbaarheid en leidt, bij therapeutische doses, niet tot een vermindering van de contractiliteit van het myocard. Het heeft geen invloed op de atrioventriculaire of intraventriculaire geleiding. In tegenstelling tot anti-aritmica van de klasse IA (vb. kinidine of procaïnamide) verlengt het de effectieve refractaire periode van het ventriculaire myocard niet.

Hierbij dient nog te worden opgemerkt dat lidocaïne een lichte anticholinerge werking heeft, zonder interactie met het autonoom zenuwstelsel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De absorptie van lidocaïne is afhankelijk van de toedieningsmodaliteiten.

De therapeutische plasmaconcentraties variëren doorgaans tussen 1,5 en 6 µg/ml.

In aangepaste doses, leidt een intraveneuze injectie vrijwel onmiddellijk tot werkzame plasmaspiegels (begin na 45 tot 90 sec) die gedurende 10 tot 30 min aanhouden. Met een infuus worden doorgaans geleidelijk in 6 tot 8 uur therapeutische spiegels bereikt.

De distributie vanuit het bloed gebeurt snel naar goed doorbloede organen (hart, hersenen) en vervolgens naar andere weefsels (spieren, vetweefsel).

Lidocaïne wordt voornamelijk door de lever gemetaboliseerd (70 tot 90%) en er worden twee intermediaire metabolieten gevormd: Monoethylglycinoxylidide (MGEX) en glycinoxylidide (GX). De literatuur geeft aan dat beide isoënzymen CYP1A2 en CYP3A4 tussenkomen in het metabolisme. CYP1A2 is de meest voorkomende isovorm wanneer lidocaïne gebruikt wordt bij klinisch relevante concentraties. Patiënten die lijden aan de meest ernstige, gedecompenseerde cirrose (Child Class C) vertonen geen significante wijziging van de farmacokinetiek van MGEX of GX. CYP1A2 is het isoënzyme dat meestal verlaagd is bij cirrose en aldus minder zal bijdragen tot het metabolisme van lidocaïne dan bij patiënten met een normale leverfunctie.

Het bindingspercentage aan plasma-eiwitten is afhankelijk van de concentratie en vermindert als de concentratie toeneemt. De eiwitbinding bedraagt ongeveer 60 %.

De halfwaardetijd varieert van 1,5 tot 2 uur.

De eliminatie van lidocaïne gebeurt hoofdzakelijk langs de nieren, vooral in gemetaboliseerde vorm (90% van de toegediende dosis). Minder dan 10% wordt in onveranderde vorm in de urine uitgescheiden. Wegens de snelle metabolisatie van dit geneesmiddel, heeft elke factor die de leverfunctie vermindert of het bloeddebiet in de lever wijzigt (bv. een ernstige congestieve hartinsufficiëntie) een invloed op de farmacokinetische parameters van lidocaïne. De halfwaardetijd kan soms meer dan tweemaal langer zijn bij patiënten met een leveraandoening.

Nierinsufficiëntie heeft geen invloed op de kinetiek van het geneesmiddel maar kan de oorzaak zijn van accumulatie van metabolieten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Lidocaïne is uitgebreid klinisch gebruikt gedurende verschillende jaren en daarom is het zinvoller de klinische gegevens in aanmerking te nemen dan de gegevens uit dierstudies.

Niet-klinische, algemene toxiciteitstudies toonden aan dat de toxiciteit waargenomen na hoge doses lidocaïne bestond uit effecten op het centrale zenuwstelsel en het cardiovasculaire stelsel.

Lidocaïne had geen effect op de vruchtbaarheid bij mannelijke en vrouwelijke ratten en er werden geen geneesmiddel gerelateerde bijwerkingen geïdentificeerd met betrekking tot de embryo-foetale ontwikkeling/teratogeniciteit bij ratten. Er werden geen effecten vastgesteld bij de jongen van vrouwelijke ratten die gedurende de zwangerschap en borstvoeding subcutaan lidocaïne kregen toegediend in doses tot 10 mg/kg lichaamsgewicht. Een dosis die toxisch is voor de moeder (50 mg/kg) werd echter geassocieerd met een verminderde overleving van jongen bij de geboorte en tijdens de periode van borstvoeding. De toediening van lidocaïne aan zwangere ratten had geen nadelige effecten op de gedragsontwikkeling van de jongen.

Lidocaïne vertoonde geen genotoxiciteit in standaard in vitro of in vivo testen. Een metaboliet van lidocaïne, 2,6-xylidine, vertoonde genotoxische activiteit in verschillende analyses, voornamelijk na metabolische activatie.

Er werden geen carcinogeniciteitsstudies uitgevoerd met lidocaïne. In preklinische toxicologische studies naar chronische blootstelling werd waargenomen dat de metaboliet 2,6-xylidine carcinogene effecten vertoont. Gezien het risico voor de mens onduidelijk is, dient lange termijn behandeling met hoge doses lidocaïne vermeden te worden.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride voor injectie, water voor injectie, natriumhydroxide en/of zoutzuur

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Lidocaïne mag niet aan bloedtransfusies worden toegevoegd.

Lidocaïne voor intraveneuze toediening mag geen bewaarmiddelen of andere geneesmiddelen zoals adrenaline bevatten.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doos met 5 ampullen van 5 ml.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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 VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE052832

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 01 februari 1973

Datum van laatste verlenging: 28 februari 2005

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring van de tekst: 07/2023.