

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lignocain 2%, 20 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 ml zawiera 20 mg *Lidocaini hydrochloridum* (lidokainy chlorowodorku)*

1 ampułka 5 ml zawiera 100 mg *Lidocaini hydrochloridum* (lidokainy chlorowodorku)

1 pojemnik 5 ml zawiera 100 mg *Lidocaini hydrochloridum* (lidokainy chlorowodorku)

1 pojemnik 10 ml zawiera 200 mg *Lidocaini hydrochloridum* (lidokainy chlorowodorku)

1 pojemnik 20 ml zawiera 400 mg *Lidocaini hydrochloridum* (lidokainy chlorowodorku)

Substancje pomocnicze, patrz: pkt 6.1

* Zgodnie z Farmakopą Europejską V i Farmakopę Polską VI nazwa *Lidocaini hydrochloridum* (lidokainy chlorowodorek) dotyczy związku jednowodnego

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań
(przezroczysty, bezbarwny roztwór wodny)

4. SZCZEGÓLWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Znieczulenie miejscowe
(roztwór 2% nie nadaje się do stosowania w odcinkowym znieczuleniu dożylnym)
- Ostry, objawowy częstoskurcz komorowy lub tachyarytmia, w przypadku, gdy zdaniem lekarza zaburzenia te zagrażają życiu pacjenta.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Zalecane dawkowanie

▪ *Znieczulenie miejscowe*

Z reguły, należy podać najmniejszą możliwą dawkę, która zapewnia wystarczające znieczulenie. Dawka powinna być indywidualnie dostosowana do wieku i masy ciała pacjenta oraz do okoliczności każdego przypadku.

Przy wstrzykiwaniu do tkanek charakteryzujących się znacznym wchłanianiem ogólnoustrojowym, bez jednoczesnego podania leku zwężającego naczynia krwionośne, pojedyncza dawka lidokainy nie powinna przekroczyć 300 mg. Jeśli stosuje się w mieszaninie z lekiem zwężającym naczynia, nie należy przekraczać 500 mg w jednej dawce.

U pacjentów w podeszłym wieku oraz u dzieci dawkę należy dostosować indywidualnie.

W wymienionych poniżej zastosowaniach klinicznych, u pacjentów dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 15 lat zalecane są następujące pojedyncze dawki roztworu do wstrzyknięć i substancji czynnej:

| <i>Rodzaj znieczulenia/ miejsce podania</i> | <i>Lignocain 2%</i> | <i>mg chlorowodorku lidokainy (jednowodnego)</i> |
|---|---------------------|--|
| Znieczulenie powierzchniowe | do 15 ml | do 300 mg |
| Znieczulenie nasiętkowe | do 15 ml | do 300 mg |
| Znieczulenie nasiętkowe i przewodowe w stomatologii | do 15 ml | do 300 mg |
| Blokada nerwów obwodowych | do 15 ml | do 300 mg |
| Znieczulenie zewnątrzoponowe | do 15 ml | do 300 mg |
| Znieczulenie miejscowe infiltracyjne | do 25 ml | do 500 mg |

W celu przedłużenia znieczulenia, lidokainę można stosować w mieszaninie z lekiem zwężającym naczynia krwionośne, np. epinefryną. Udowodniono, że korzystne jest dodanie epinefryny w stężeniu 1 : 100 000 do 1 : 200 000. Szczególnie w stomatologii konieczne może być stosowanie znieczulenia miejscowego w połączeniu ze środkiem zwężającym naczynia krwionośne. Jednakże lidokaina w połączeniu z epinefryną powinna być stosowana wyłącznie w znieczuleniu w obrębie twarzy (zęby, jama ustna, szczęki).

U dzieci należy stosować niższe stężenia leku znieczulającego miejscowo. Dawki należy obliczać indywidualnie, biorąc pod uwagę wiek i masę ciała pacjenta.

Niższe dawki należy stosować u pacjentów w złym ogólnym stanie zdrowia oraz przy obniżonej zdolności wiązania z białkami (w wyniku np. niewydolności nerek, niewydolności wątroby, chorób nowotworowych lub ciąży).

U pacjentów z niewydolnością nerek obserwowano krótsze działanie znieczulenia miejscowego. Efekt ten można przypisywać przyspieszonemu wchłanianiu ogólnoustrojowemu wynikającemu z kwasicy lub zwiększonej minutowej objętości serca.

Pacjenci z chorobami wątroby wykazują obniżoną tolerancję na środki miejscowo znieczulające o budowie amidowej, ze względu na obniżony metabolizm wątrobowy i ograniczoną syntezę białek skutkującą mniejszym stopniem wiązania środka znieczulającego z białkami. W takich przypadkach zaleca się zmniejszenie dawek.

Niższa dawka powinna również być stosowana u pacjentów wykazujących kliniczne objawy niewydolności serca lub generowania i przewodzenia impulsów. W przypadku takich pacjentów zaleca się monitorowanie czynności serca, również po ustaniu działania znieczulenia miejscowego. Niezależnie od tego, preferowaną metodą znieczulenia u takich pacjentów może być miejscowa blokada nerwów.

W zastosowaniach okołoporodowych, dawka powinna zostać zmniejszona o mniej więcej jedną trzecią ze względu na zmienioną charakterystykę anatomiczną w późnym okresie ciąży.

▪ **Leczenie ostrego częstoskurczu komorowego lub tachyarytmii**

Dorośli

Początkowo 70 do 100 mg (1 do 1,5 mg/kg masy ciała) jednowodnego chlorowodorku lidokainy, co odpowiada 3,5 do 5 ml (0,05 do 0,075 ml/kg masy ciała) preparatu Lignocain 2%, powoli dożylnie.

Szybkość podawania nie powinna przekraczać 25 mg/minutę, co odpowiada 1,25 ml preparatu Lignocain 2% / minutę.

Jeśli efekt terapeutyczny pierwszej dawki jest niewystarczający, po 10-15 minutach można podać drugą dawkę, równą od jednej trzeciej do połowy dawki początkowej.

W ciągu jednej godziny można podać nie więcej niż 200 do 300 mg chlorowodoru lidokainy (jednowodnego), co odpowiada 10 do 15 ml preparatu Lignocain 2%.

Aby utrzymywać terapeutyczne stężenie lidokainy w osoczu (1,5 – 5 mg/l), podaje się chlorowodorek lidokainy (jednowodny) we wlewie dożylnym z szybkością 20 do 50 mikrogramów / kg masy ciała / minutę, co odpowiada 0,001 do 0,0025 ml preparatu Lignocain 2% / kg masy ciała / min.

Wlew można sporządzić dodając 1000 mg chlorowodoru lidokainy (jednowodnego), co odpowiada 50 ml preparatu Lignocain 2%, do 500 ml roztworu glukozy lub roztworu fizjologicznego soli.

Pacjent ważący 70 kg powinien otrzymywać 1 do 2 ml tego roztworu na minutę, co odpowiada w 2 do 4 mg jednowodnego chlorowodoru lidokainy na minutę.

Dawkę należy dostosować do indywidualnego zapotrzebowania i działania terapeutycznego.

Po długotrwałym wlewie lidokainy (ponad 12 godzin) należy spodziewać się kumulacji ze względu na przedłużony okres biologicznego półtrwania lidokainy, i trzeba odpowiednio zmniejszyć dawkę.

Dawkę należy również zmniejszyć w przypadku pacjentów z niewydolnością serca lub chorobami wątroby, u pacjentów przyjmujących leki nasilające działanie lidokainy (patrz punkt 4.5 Interakcje), w trakcie ciąży oraz u pacjentów w wieku powyżej 60 lat.

Niewydolność nerek nie wymaga zasadniczo specjalnego dostosowania dawki, jednak pacjenci z tej grupy powinni być monitorowani w celu wykrycia toksycznych skutków spowodowanych gromadzeniem aktywnych metabolitów.

Dostosowanie dawki leków przeciwaritmicznych wymaga starannej obserwacji kardiologicznej. Należy zapewnić dostęp do aparatury resuscytacyjnej oraz umożliwić kontrolę czynności serca na monitorze. W trakcie terapii czynność serca powinna być kontrolowana w regularnych odstępach czasu, np. standardowe EKG raz na miesiąc lub długoterminowe EKG raz na trzy miesiące. W razie potrzeby należy również wykonać elektrokardiografię wysiłkową. Jeżeli jeden lub kilka parametrów będzie wskazywać na pogorszenie czynności serca, np. wydłużenie czasu QRS lub QT o ponad 25%, wydłużenie czasu PQ o ponad 50%, zwiększenie QT powyżej 500 ms, lub też gdy wzrośnie liczba i (lub) stopień ciężkości epizodów arytmii serca, niezbędna jest zmiana leczenia.

Dzieci

Nie ustalono jednoznacznie bezpieczeństwa i skuteczności stosowania lidokainy u dzieci. Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (*American Heart Association*) w swoich Standardach i zaleceniach dot. resuscytacji sercowo-płucnej i kardiologii w stanach zagrożenia z roku 1992 zaleca początkową dawkę 1 mg/kg masy ciała, a następnie – w razie potrzeby – wlew dożylny 20 do 50 mikrogramów / kg masy ciała / minutę. Aby zapewnić odpowiednio wysokie stężenie lidokainy w osoczu, przed infuzją można wstrzyknąć drugą dawkę 1 mg/kg masy ciała.

Szczególne zalecenia dotyczące dawkowania

W krytycznych przypadkach oraz przy długotrwałym leczeniu zaleca się monitorowanie stężenia lidokainy w osoczu, utrzymując je na poziomie 3 (1,5 – 5) mg/l. Dokładne dawkowanie należy określić indywidualnie dla każdego pacjenta.

Czas stosowania

Infuzję należy przerwać niezwłocznie po ustabilizowaniu rytmu serca lub po zaobserwowaniu pierwszych objawów przedawkowania.

Sposób podawania

▪ *Znieczulenie miejscowe*

W zależności od procedury anestezjologicznej, roztwór podawany jest poprzez wstrzyknięcie śródskórne, podskórne lub zewnątrzoponowe, wstrzykiwany do ograniczonej przestrzeni tkankowej (znieczulenie nasiękowe) lub podawany miejscowo przez nakłucie odpowiednie do danej sytuacji anatomicznej.

Wszystkie zabiegi znieczulenia powinny być przeprowadzane przez personel odpowiednio wykwalifikowany w zakresie danej techniki anestezjologicznej.

Z reguły, w przypadku znieczulenia ciągłego zaleca się stosowanie niższych stężeń.

▪ *Leczenie ostrej tachyarytmii komorowej*

Powolne wstrzyknięcie dożylnie lub wlew dożylny po rozcieńczeniu w odpowiednim roztworze pomocniczym.

Podawaniu lidokainy powinno towarzyszyć stałe monitorowanie EKG, ciśnienia i oddychania pacjenta. W przypadku zaobserwowania wydłużenia czasu P-Q, poszerzenia QRS lub dalszego zwiększenia wcześniej poszerzonego kompleksu QRS podczas podawania lidokainy (co może być pierwszym objawem przedawkowania), lub w przypadku zaostrenia arytmii serca, podawanie lidokainy należy przerwać. W sytuacjach krytycznych, jeżeli wykluczy się bradykardię, lidokainę można podawać przy jednoczesnym ciągłym monitorowaniu częstości akcji serca.

Ze względu na stosunkowo krótki czas działania lidokainy, po wstrzyknięciu należy zastosować wlew ciągły, o ile to możliwe przy użyciu pompy infuzyjnej.

Stosując preparaty zawierające lidokainę należy mieć na uwadze fakt, iż dotychczas nie udowodniono, że leczenie lekami przeciwarrytmicznymi klasy I odnosi skutek w zakresie przedłużania życia.

Uwaga:

U pacjentów pod narkozą, ośrodkowe zaburzenia czynności układu nerwowego mogą się nie ujawniać i może dojść do nagłego wystąpienia kardiologicznych działań niepożądanych.

4.3 Przeciwwskazania

Preparatu Lignocain 2% nie wolno stosować w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na środki miejscowo znieczulające typu amidowego, o ile nie jest możliwe przeprowadzenie testu ze stopniowo zwiększonymi dawkami w warunkach optymalnego bezpieczeństwa
- poważne zaburzenia przewodzenia w układzie przewodzącym serca, np. ciężki blok węzłowo-przedsionkowy lub przedsionkowo-komorowy (II lub III stopnia)
- nagła niewydolność serca (ostra dekomensacja serca).

▪ *Dalsze przeciwwskazania do stosowania w znieczuleniu miejscowym*

- Nie wstrzykiwać domięśniowo.
- Preparatu Lignocain 2% nie należy podawać w celu zmniejszenia bólu w położnictwie.
- Należy również przestrzegać specjalnych przeciwwskazań dotyczących znieczulenia podpajęczynówkowego (rdzeniowego) i zewnątrzoponowego (nadtwardówkowego) np. niewyrównana hipowolemia, zaburzenia krzepnięcia krwi, podwyższone ciśnienie śródczaszkowe.

Znieczulenia podpajęczynówkowe nie należy wykonywać u młodzieży oraz osób dorosłych w wieku poniżej 30 lat, ze względu na popunkcyjny ból głowy często występujący w tej grupie pacjentów. Zalecenia dotyczące bezpieczeństwa zabiegów znieczulenia zewnątrzoponowego lub

podpajęczynówkowego w warunkach prowadzonej profilaktyki zakrzepów i zatorów znaleźć można w punkcie 4.4 „Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania”.

▪ **Dalsze przeciwwskazania do stosowania w leczeniu przeciwarrytmicznym**

Preparatu Lignocain 2% nie wolno stosować w następujących przypadkach:

- ciężki blok węzłowo-przedsionkowy lub przedsionkowo-komorowy (II lub III stopnia)
- w ciągu trzech miesięcy po zawale serca
- wyraźnie obniżona pojemność minutowa serca (lewokomorowa pojemność wyrzutowa serca poniżej 35% normalnej wartości), o ile nie wystąpi komorowa arytmia serca wyraźnie zagrażająca życiu.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Pacjenci chorzy na padaczkę powinni być uważnie monitorowani w celu wykrycia objawów toksycznego wpływu na ośrodkowy układ nerwowy. Należy brać pod uwagę zwiększone prawdopodobieństwo wystąpienia drgawek, nawet w przypadku dawek nie przekraczających maksymalnych. U pacjentów z zespołem Melkerssona-Rosenthala może być zwiększona częstość występowania toksycznych reakcji alergicznych.

Może wystąpić nagle niedociśnienie tętnicze jako powikłanie po znieczuleniu zewnątrzoponowym, szczególnie u starszych pacjentów.

Szczególną ostrożność należy zachować podczas stosowania lidokainy u pacjentów z chorobami wątroby lub *myashtenia gravis* oraz w przypadku wstrzykiwania leku miejscowo znieczulającego do tkanki w stanie zapalnym (z infekcją).

Preparat Lignocain 2% należy podawać z zachowaniem szczególnej ostrożności pacjentom w następujących przypadkach;

- zespół chorej zatoki (*sick sinus syndrome*)
- bradykardia (mniej niż 50 uderzeń na minutę)
- ciężkie niedociśnienie (skurczowe ciśnienie krwi poniżej 90 mmHg);
- choroby wątroby i nerek.

W przypadkach rozpoznanej alergii na lidokainę, należy brać pod uwagę alergię grupową na wszystkie środki miejscowo znieczulające o budowie amidowej.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi (np. heparynami), niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi lub środkami osoczozastępczymi, po wstrzyknięciu środka miejscowo znieczulającego należy liczyć się ze zwiększonym ryzykiem krwawienia. Dlatego też w przypadku tych pacjentów wymagane jest uprzednie sprawdzenie stanu układu krzepnięcia (patrz także poniżej).

W przypadku kwasicy, wiązanie lidokainy z białkami osocza jest zmniejszone, co powoduje wzrost stężenia niezwiązanej lidokainy. W takich sytuacjach działanie lidokainy może być nasilone.

▪ **Środki ostrożności dotyczące stosowania w znieczuleniu miejscowym**

Przed rozpoczęciem każdego zabiegu znieczulania należy zapewnić odpowiednie uzupełnienie objętości wewnątrznaczyniowej oraz, w razie potrzeby, skorygować hipowolemię.

W trakcie znieczulania obszarów w okolicy szyi i głowy, pacjenci narażeni są na większe ryzyko toksycznego działania leku na ośrodkowy układ nerwowy.

Krążenie u pacjentów otrzymujących lek powinno być uważnie monitorowane. Muszą być dostępne wszystkie instrumenty i leki niezbędne do ratowania życia, z uwzględnieniem sztucznego oddychania, leków przeciwdrgawkowych i aparatury resuscytacyjnej.

Analogicznie, przed wstrzyknięciem znieczulenia zewnątrzoponowego należy zapewnić dostęp do kompletnej aparatury resuscytacyjnej, np. sprzętu do intubacji, podawania tlenu i środków doraźnych przeciwko toksycznym reakcjom.

Aby uniknąć niepożądanych działań, należy zwrócić uwagę na następujące zalecenia:

- Stworzyć dostęp dożylny u pacjentów z grupy ryzyka, gdy stosowane są dawki przekraczające o ponad 25% maksymalne zalecane dawki.
- Stosować najniższe możliwe dawki.
- Nie stosować rutynowo leków zwężających naczynia krwionośne w połączeniu ze znieczuleniem miejscowym.
- Zapewnić właściwe ułożenie pacjenta.
- Wykonywać aspirację w dwóch kierunkach (obrać igłę!).
- O ile to możliwe, unikać wstrzyknięć w okolice objęte stanem zapalnym, ze względu na możliwość zwiększonego wchłaniania ogólnoustrojowego i słabsze działanie.
- Wstrzykiwać środek znieczulający miejscowo powoli!
- Monitorować ciśnienie krwi, puls i szerokość źrenic.
- Przestrzegać wszystkich ogólnych i specyficznych przeciwwskazań oraz interakcji z innymi lekami.

U pacjentów leczonych lekami przeciwzakrzepowymi (np. heparynami), niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi oraz środkami osoczozastępczymi, przypadkowe nakłucie naczynia krwionośnego podczas zabiegu znieczulania może spowodować poważne powikłania w postaci krwawienia; u takich pacjentów należy także brać pod uwagę zwiększone ogólne ryzyko krwawienia podczas wstrzykiwania środka miejscowo znieczulającego. W razie potrzeby, należy u tych pacjentów dokonać odpowiednio pomiaru częściowego czasu trombolastyny (PTT) lub czasu kaolinowo-kefalinowego (aPTT) oraz wskaźnika Quicka i ustalić liczbę płytek. Te same badania należy przeprowadzić u pacjentów, którzy mają otrzymać znieczulenie podpajęczynówkowe lub zewnątrzoponowe w trakcie kuracji profilaktycznej przeciwko zaburzeniom zakrzepowo-zatorowym przy użyciu heparyn w niskich dawkach. Znieczulenie miejscowe powinno być wykonywane z zachowaniem szczególnej ostrożności u pacjentów otrzymujących heparyny małocząsteczkowe LMWH w ramach prewencji zdarzeń zakrzepowo-zatorowych.

Ustalenie czasu krwawienia jest niezbędne w przypadku pacjentów przyjmujących niesteroidowe leki przeciwzapalne w ciągu pięciu dni bezpośrednio poprzedzających znieczulenie podpajęczynówkowe lub zewnątrzoponowe.

▪ *Środki ostrożności dotyczące stosowania w leczeniu przeciwartmicyzm*

Podczas długotrwałego podawania lidokainy drogą pozajelitową należy regularnie monitorować bilans wody, stężenie elektrolitów w surowicy oraz równowagę kwasowo-zasadową.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Należy zachować ostrożność przy podawaniu lidokainy pacjentom przyjmującym leki uspokajające, mające wpływ na czynność ośrodkowego układu nerwowego. Występuje antagonizm między środkami miejscowo znieczulającymi a lekami uspokajającymi lub nasennymi (np. diazepam). Te ostatnie powodują podwyższenie progu drgawkowego w ośrodkowym układzie nerwowym. Należy to uwzględnić monitorując pacjentów w celu wykrycia objawów toksyczności lidokainy.

Ostrożność wskazana jest również w przypadku pacjentów leczonych propranololem, diltiazemem, werapamilem i norepinefryną. Leki te zmniejszają klirens lidokainy i podwyższają jej stężenie w osoczu, przyczyniając się do wydłużenia okresu półtrwania lidokainy. W związku z tym należy wziąć pod uwagę możliwość kumulacji lidokainy.

Lidokaina powinna być podawana ze szczególną ostrożnością pacjentom przyjmującym jednocześnie cymetydynę. Ze względu na zmniejszenie perfuzji wątroby i zahamowanie mikrosomalnych enzymów wątrobowych, może dojść do wystąpienia toksycznych stężeń lidokainy

w osoczu nawet w przypadku stosowania normalnych dawek podawanych w blokadzie nerwów międzyżebrowych.

Jednoczesne podanie lidokainy i apyryndyny może prowadzić do sumowania niepożądanych działań. Ze względu na podobną budowę chemiczną, działania niepożądane apyryndyny i lidokainy są podobne.

Zgłaszano synergizm środków miejscowo znieczulających i leków przeciwbólowych o działaniu ośrodkowym, chloroformu, eteru i tiopentalu, w zakresie działań ośrodkowo depresyjnych.

Glikozydy nasercowe obniżają toksycność lidokainy.

Pod wpływem lidokainy wydłuża się działanie niedepolaryzujących środków zwiotczających mięśnie, szczególnie chlorku suksametoniowego.

Środki pobudzające metabolizm wątrobowy leków poprzez indukcję enzymów mikrosomalnych, np. barbiturany (głównie fenobarbital) lub fenytoina, zwiększają klirens lidokainy z osocza, przez co obniżają jej skuteczność.

W przypadku jednoczesnego podania lidokainy i wziewnych środków znieczulających ogólnie, działanie depresyjne może ulec nasileniu.

▪ **Inne interakcje istotne podczas stosowania w znieczuleniu miejscowym**

Miejscowe działanie znieczulające ulega wydłużeniu po podaniu w mieszaninie z lekiem zwężającym naczynia krwionośne.

Podawanie alkaloidów sporyszu, np. ergotaminy, jednocześnie z epinefryną, która może występować w mieszaninie ze środkiem miejscowo znieczulającym, może wywołać znaczne niedociśnienie.

Łączenie różnych środków miejscowo znieczulających może prowadzić do sumowania oddziaływań na układ sercowo-krążeniowy i ośrodkowy układ nerwowy.

Działanie miejscowo znieczulające lidokainy może zostać wydłużone poprzez dodanie niewielkich ilości atropiny. Przypuszczalnie wynika to ze zmniejszenia przepuszczalności tkanek pod wpływem atropiny. Niskie dawki fizostygminy mogą chronić przed toksycznymi skutkami działania lidokainy.

▪ **Inne interakcje istotne podczas stosowania w leczeniu przeciwartmicznym**

Jeśli lidokaina jest podawana jednocześnie z innymi lekami przeciwartmicznymi, takimi jak blokery receptorów beta lub blokery kanału wapniowego, efekt hamujący przewodzenie przedsionkowo-komorowe i wewnątrzkomorowe może się nasilić.

Dodatkowe podanie epinefryny lub norepinefryny może prowadzić do znacznego nasilenia niepożądanych działań kardiologicznych.

4.6 Cięża lub laktacja

Brak wystarczających danych, aby jednoznacznie ocenić bezpieczeństwo stosowania lidokainy w trakcie ciąży.

Odnosnie **stosowania w leczeniu przeciwartmicznym**, lidokainę można podać kobietom w ciąży jedynie w bardzo istotnych wskazaniach i w najmniejszych możliwych dawkach.

Odnosnie **stosowania w miejscowej blokadzie nerwów** podczas ciąży, należy zauważyć, że chociaż technika ta łączy się z najniższym ryzykiem spośród różnorodnych interwencji medycznych, lidokainę należy podawać jedynie po wnikliwej analizie możliwych korzyści i zagrożeń, jeżeli brak jest bezpieczniejszych metod postępowania.

Znieczulenie nadtwardówkowe w zastosowaniach położniczych jest niewskazane w przypadkach, gdy można przewidywać duże krwawienie lub gdy łożysko jest głęboko zagnieżdżone.

W rzadkich przypadkach, podczas porodu, przy którym stosowano znieczulenie miejscowe lidokainą, u noworodka mogą wystąpić objawy toksyczności: bradykardia, blokada przedsionkowo-komorowa i tachykardia komorowa.

Nie wiadomo, czy lidokaina przenika do mleka kobiecego. W związku z tym, stosowanie lidokainy podczas karmienia piersią wymaga zachowania ostrożności.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Po zastosowaniu lidokainy w zabiegach chirurgicznych, stomatologicznych lub po zabiegach, w których środek stosowany był na dużych powierzchniach ciała, lekarz musi ocenić, czy pacjent jest zdolny do prowadzenia pojazdu lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych.

4.8 Działania niepożądane

Możliwe działania niepożądane lidokainy są w dużej mierze takie same jak w przypadku innych środków miejscowo znieczulających o budowie amidowej. Niepożądane działania ogólnoustrojowe, których można spodziewać się przy stężeniach w osoczu przekraczających 5-10 mg/l, związane są ze szczegółami zastosowanej techniki wstrzyknięcia, z zaburzeniami farmakokinetyki lub farmakodynamiki. Manifestują się one zarówno objawami neurologicznymi jak i kardiologicznymi. Ciśnienie krwi zazwyczaj wzrasta jedynie nieznacznie przy stężeniach lidokainy w osoczu stosowanych standardowo w praktyce klinicznej, co jest wynikiem dodatniego działania inotropowego i chronotropowego.

Nagle niedociśnienie jako objaw działania kardiotoksycznego może być pierwszą oznaką względnego przedawkowania leku.

Podobnie jak w przypadku innych leków miejscowo znieczulających, stosując lidokainę nie można wykluczyć wystąpienia złośliwej hipertermii. Zasadniczo, stosowanie lidokainy uznawane jest za bezpieczne u pacjentów ze skłonnością lub hipertermią złośliwą w wywiadzie, chociaż wystąpienie tego powikłania zostało odnotowane u jednego pacjenta, który otrzymał znieczulenie zewnątrzoponowe przy użyciu lidokainy.

Po znieczuleniu rdzeniowym często występują przejściowe bóle w kończynach dolnych i w dolnej części grzbietu. Taki ból może utrzymywać się do 5 dni i ustąpi samoistnie.

Po blokadach centralnych nerwów – głównie po znieczuleniu podpajęczynówkowym – występują rzadko powikłania neurologiczne, takie jak utrzymujące się parestazje lub porażenia kończyn dolnych oraz nietrzymanie moczu (np. zespół ogona końskiego).

W bardzo rzadkich przypadkach, alergia na leki miejscowo znieczulające o budowie amidowej może przejawiać się w postaci pokrzywki, obrzęku, skurczu oskrzeli, zaburzeń oddychania lub krążenia.

Działanie proarytmiczne, uwidaczniające się w postaci zmian w przebiegu lub zaostrzenia występującej wcześniej arytmii, mogą prowadzić do poważnych zaburzeń czynności serca, grożących możliwym zatrzymaniem akcji serca.

Miejscowe zakrzepowe zapalenie żył może wystąpić wskutek długotrwałej infuzji.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Niskie dawki toksyczne lidokainy powodują pobudzenie ośrodkowego układu nerwowego. Duże przedawkowanie, prowadzące do wysokich stężeń toksycznych w osoczu, powoduje depresję czynności ośrodkowych.

Wyróżnia się dwie fazy zatrucia lidokainą:

a) Pobudzenie

OUN:

Nieprzyjemne uczucie w jamie ustnej, parestezja języka, niepokój, delirium, drgawki

Układ krążenia:

Tachykardia, nadciśnienie, uderzenia gorąca

b) Depresja

OUN:

Śpiączka, zatrzymanie oddychania

Układ krążenia:

Niewyczuwalny puls, bladość, zatrzymanie akcji serca

W początkowym etapie zatrucia środkami miejscowo znieczulającymi u pacjentów występują głównie objawy pobudzenia: niepokój, zawroty głowy, zaburzenia słuchu i wzroku, mrowienie (głównie w języku i ustach), zaburzenie wymowy (dysartria). Drżenie ciała lub drganie mięśni może być objawem zbliżającego się napadu drgawek. Stężenia lidokainy w osoczu nie powodujące drgawek mogą również wywoływać senność lub działać uspokajająco. W trakcie postępującego zatrucia układu ośrodkowego, po fazie drgawek, następuje narastające zaburzenie czynności pnia mózgu w postaci depresji oddychania i śpiączki, a nawet zgonu.

Nagłe niedociśnienie jest często pierwszym objawem toksycznego wpływu lidokainy na układ sercowo-naczyniowy. Niedociśnienie jest spowodowane głównie przez ujemnie inotropowe działanie lidokainy i ograniczenie pojemności serca. Te działania toksyczne są jednak mniej groźne niż wpływ na ośrodkowy układ nerwowy.

Leczenie doraźne, odtrutki

Wystąpienie objawów neurologicznych lub kardiologicznych wymaga podjęcia natychmiastowych działań.

- Przerwać podawanie środka znieczulającego.
- Dopilnować, aby drogi oddechowe pozostawały otwarte. Zapewnić wentylację tlenem (100% O₂) – wspomaganą lub kontrolowaną – początkowo przy użyciu maski oddechowej, a następnie – w razie potrzeby – również drogą intubacji. Podawanie tlenu należy kontynuować aż do przywrócenia normalnego stanu wszystkich krytycznych czynności życiowych.
- Uważnie monitorować ciśnienie krwi, puls i szerokość źrenic.

Środki te należy również zastosować w sytuacji przypadkowego, ogólnego znieczulenia rdzeniowego, co przejawia się najpierw niepokojem, szepczącym głosem i sennością, która może prowadzić do utraty przytomności i zatrzymania oddychania.

Ponadto, stosuje się następujące, dodatkowe działania terapeutyczne:

- W przypadku dużego spadku ciśnienia krwi należy niezwłocznie obniżyć pozycję głowy pacjenta i podać powoli, dożylnie, lek alfa-sympatomimetyczny (na przykład 10 do 20 kropeł roztworu 1 mg izoprenaliny w 200 ml roztworu glukozy). Dodatkowo podać również płyn (np. roztwór elektrolitów).
- Przy nasileniu wagotonii (bradykardia) należy podać dożylnie 0,5 do 1 mg atropiny.
- W przypadku drgawek, wstrzykiwać dożylnie małe dawki barbituranu o ultrakrótkim działaniu, np. tiopentalu (50 do 100 mg), lub diazepam (5 do 10 mg), lecz tylko do opanowania drgawek. Jeśli

drgawki utrzymują się, podać tiopental (250 mg) oraz krótko działający środek zwioteczający mięśnie, przeprowadzić intubację i zapewnić sztuczne oddychanie 100% tlenem. Należy zwrócić uwagę, że sama wentylacja tlenem może stanowić wystarczające leczenie, jeśli zauważy się pierwsze oznaki drgawek.

- Zakłada się, że zasady postępowania w przypadku zatrzymania akcji serca są znane. W ciężkich przypadkach zaleca się kontakt ze specjalistą w dziedzinie anestezjologii i intensywnej terapii.

Stosowanie ośrodkowo działających leków analeptycznych jest przeciwwskazane!

Brak specyficznej odtrutki.

Lidokaina nie jest usuwana podczas dializy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki miejscowo znieczulające; amidy; lidokaina;
kod ATC: N01BB02

Lidokaina jest środkiem miejscowo znieczulającym o budowie amidowej. Hamuje ona czynność struktur przewodzących bodźce, takich jak włókna nerwowe czuciowe, ruchowe i autonomiczne, oraz układu przewodzącego serca. Lidokaina w sposób odwracalny hamuje przewodzenie bodźców we włóknach nerwowych w miejscu zastosowania. Kolejność blokowania czynności nerwów jest następująca: ból, temperatura, dotyk i ucisk.

Lidokaina zmniejsza przepuszczalność błony komórkowej dla jonów sodowych, a w wyższych stężeniach również dla jonów potasowych. Prowadzi to do ograniczenia pobudliwości włókien nerwowych, ponieważ wzrost przepuszczalności dla jonów sodowych, generujący potencjał czynnościowy, zostaje spowolniony. Stabilizacja błony komórkowej następuje dzięki wbudowywaniu lipofilnych cząsteczek środka miejscowo znieczulającego do błony komórkowej. To wywołuje niespecyficzną ekspansję błony komórkowej i zablokowanie kanałów sodowych. Ponadto, hydrofilne fragmenty cząsteczek, które sięgają do wnętrza porów przewodzących wodę, dodatkowo hamują przepływ elektrolitów. Dlatego też działanie środka znieczulającego zależy od jego pK_a oraz od pH środowiska, tzn. od ilości wolnej zasady, której cząsteczki są głównie wbudowywane do lipofilnych błon włókien nerwowych. W tkance objętej stanem zapalnym działanie środka znieczulającego jest osłabione ze względu na niższe pH środowiska.

Miejscowe działanie znieczulające lidokainy utrzymuje się przez około 30 minut.

Lidokaina jest również lekiem przeciwwarytmicznym z grupy Ib (wg Vaughana-Williamsa).

W błonach włókien mięśnia sercowego lidokaina hamuje szybki napływ sodu i zwiększa napływ potasu. We włóknach Purkiniego czas trwania potencjału czynnościowego oraz efektywne czasy refrakcji ulegają skróceniu a przewodzenie bodźców jest spowolnione. Przewodzenie bodźców w węźle zatokowym i w okolicach nadkomorowych pozostaje praktycznie niezmienione.

W mięśniu sercowym zwiększają się progi pobudliwości i fibrylacji. Lidokaina hamuje heterotopowe ośrodki generujące bodźce, potencjały czynnościowe pochodzące z potencjałów opóźnionych i tachyarytmie spowodowane rytmem nawrotnym. Działanie przeciwwarytmiczne jest szczególnie silne w przypadku tachykardii. Działanie lidokainy nasila się, jeżeli potencjał spoczynkowy jest mniej negatywny, np. przy hiperkaliemii oraz (lub) niedokrwieniu mięśnia sercowego. W przypadku bardziej negatywnego potencjału spoczynkowego lub hiperpolaryzacji, np. w wyniku hipokaliemii, działanie lidokainy jest słabsze.

Działanie lidokainy na kurczliwość mięśnia sercowego, ciśnienie krwi i pojemność minutową serca jest nieznaczne. Pacjenci z zaburzoną czynnością węzła zatokowego mogą jednak reagować dość silnie na działanie lidokainy hamujące przewodzenie. Zmniejszony przepływ wieńcowy może ulec zwiększeniu po skorygowaniu arytmii.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym, przeciwoarytmiczne działanie lidokainy rozpoczyna się szybko. Maksymalne stężenie w osoczu występuje po 1-2 minutach. Działanie bolusa utrzymuje się przez 10-20 minut. Aby podtrzymać przeciwoarytmiczny efekt lidokainy, podawanie leku musi być kontynuowane w postaci wlewu dożylnego. Terapeutyczne stężenie w osoczu powinno wahać się od 1,5 do 6 mg/l. Powyżej 6 mg/l można spodziewać się toksycznych działań niepożądanych o charakterze neurologicznym i kardiologicznym.

Po podaniu dożylnym lek najpierw dociera szybko do narządów intensywnie perfundowanych, po czym ulega redystrybucji do mięśni szkieletowych i tkanki tłuszczowej. Okres półtrwania w fazie alfa-dystrybucji wynosi w przybliżeniu 6-9 minut.

Po podaniu domięśniowym 400 mg jednowodnego chlorowodoru lidokainy podczas blokady nerwów międzybrownych, maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) wynosi 6,48 mg/l i osiągnięte jest po 5-15 minutach (t_{max}). Po wlewie ciągłym stężenia stanu równowagi w osoczu osiągnięto nie wcześniej niż po 6 godzinach (przedział od 5 do 7 godzin). Jednak stężenie lecznicze w surowicy krwi uzyskano już po 15 – 60 minutach. Po podaniu podskórnym wartości C_{max} wynosiły odpowiednio 4,91 mg/l (wstrzyknięcie dopochwowe) lub 1,95 mg/l (wstrzyknięcie brzuszne). W badaniu z udziałem pięciu zdrowych ochotników, po policzkowo-szczękowym znieczuleniu nasiękowym przy użyciu 36 mg jednowodnego chlorowodoru lidokainy w 2% roztworze, wartość C_{max} wyniosła 0,31 mg/l. Przy wstrzyknięciu nadtwardówkowym, stężenie w osoczu wydaje się być niezależne od zastosowanej dawki. Podanie 400 mg lidokainy dawało wartości C_{max} 4,27 mg/l lub 2,65 mg/l.

Brak danych na temat farmakokinetyki po podaniu dooponowym.

Biodostępność po podaniu doustnym wynosi około 35%, ze względu na efekt pierwszego przejścia.

U zdrowych osób objętość dystrybucji lidokainy wynosi 1,5 l/kg (przedział od 1,3 – 1,7 l/kg). Objętość ta jest niższa (0,8 – 1,1 l/kg) w przypadku niewydolności serca, a wyższa (około 2,3 l/kg) w przypadku niewydolności wątroby. U noworodków objętość dystrybucji wynosi w przybliżeniu 2,7 l/kg.

Lidokaina i jej metabolit, monoetyloglicynoksylydyd (MEGX), powoli przenikają przez barierę krew-mózg. Lidokaina jest związana z kwaśną glikoproteiną α_1 w 60-80%.

Lidokaina jest szybko metabolizowana w wątrobie przez monoooksygenazy, głównie poprzez dealkilację utleniającą, wprowadzanie grup wodorotlenowych do pierścienia aromatycznego i hydrolizę wiązania amidowego. Hydroksylowane pochodne ulegają sprzęganiu. Ogółem, około 90% lidokainy jest metabolizowane do 4-hydroksy-2,6-ksylidyny, glukuronidu 4-hydroksy-2,6-ksylidyny oraz, na dalszym etapie, do monoetyloglicynoksylydydu (MEGX) i glicynoksylydydu (GX), które mogą kumulować się podczas długotrwałej infuzji lub w przypadku niewydolności nerek, ze względu na dłuższy okres półtrwania w porównaniu z samą lidokainą. W przypadkach niewydolności wątroby szybkość metabolizmu może być zmniejszona do 10% - 50% wartości normalnej.

5-10% lidokainy wydalane jest z moczem w postaci niezmiennego związku, a pozostała część w postaci metabolitów.

Okres półtrwania eliminacji wynosi 1,5 – 2 godzin u osób dorosłych i w przybliżeniu 3 godziny u noworodków. Czas ten ulega wydłużeniu do 4-10 godzin (a nawet do 12 godzin) w przypadku ciężkiej niewydolności serca oraz do 4,5 – 6 godzin w przypadku przewlekłych chorób wątroby wywołanych nadużywaniem alkoholu. Okresy półtrwania aktywnych metabolitów, monoetyloglicynoksylydydu (MEGX) i glicynoksylydydu (GX) wynoszą odpowiednio 2 i 10 godzin. Ulegają one wydłużeniu po zawale serca skutkującym niewydolnością.

W przypadku niewydolności nerek, okres półtrwania w osoczu glicynoksylydydu (GX) wynosi w przybliżeniu 10 godzin, a okres półtrwania w osoczu lidokainy wynosi 2-3 godziny. W związku z powyższym, w przypadku wielokrotnego podawania dożylnego leku występuje ryzyko kumulacji.

Szybkość eliminacji zależy od pH i może zostać zwiększona pod wpływem zakwaszenia moczu. Klirens osocza wynosi 0,95 ml/minutę.

Lidokaina przenika przez barierę łożyska. Wskaźnik stężenia dla embriona lub płodu, w stosunku do stężenia w osoczu matki, wynosi 0,4 do 1,3. U noworodków, których matki poddano znieczuleniu przy użyciu lidokainy, stwierdzono poziom stężenia lidokainy w osoczu odpowiadający 40-45%

stężenia w osoczu matki. W przypadku noworodków, 50-75% lidokainy jest usuwane przez nerki pod postacią związku niezmienionego.

Nie wiadomo, czy lidokaina przenika do mleka kobiecego.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Testy mutagenności lidokainy miały ujemne wyniki. Badania *in vitro* z podaniem dużych, prawie toksycznych dawek metabolitu lidokainy: 2,6-ksylidyny, wykrywanej u szczurów i ludzi wykazują, że po dalszym metabolizmie może ona działać mutagennie. W długookresowych badaniach rakotwórczości u szczurów, po ekspozycji przez łożysko oraz podawaniu 2,6-ksylidyny po porodzie przez 2 lata w dużych dawkach obserwowano w tym wysoce wrażliwym układzie badawczym powstawanie złośliwych i łagodnych guzów, zwłaszcza jamy nosowej (*ethmoturbinalia*). Te wyniki mogą mieć znaczenie dla ludzi. W związku z powyższym, nie należy stosować lidokainy w dużych dawkach przez długi okres.

W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach, po prenatalnej ekspozycji na lidokainę nie stwierdzono dowodów na działanie teratogenne lub działań niepożądanych wpływających na rozwój potomstwa. Ekspozycja płodu na duże stężenia lidokainy zaburzała przepływ krwi przez macicę i powodowała drgawki u płodu. Możliwy wpływ na zachowanie potomstwa po prenatalnej ekspozycji nie był wystarczająco badany u zwierząt.

6. SZCZEGÓŁOWE DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

sodu chlorek
sodu wodorotlenek
woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Preparat Lignocain 2% wykazuje niezgodność z roztworami zawierającymi wodorowęglan sodu lub z innymi roztworami zasadowymi i nie powinien być z nimi mieszany.

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego w opakowaniu do sprzedaży

3 lata

Trwałość produktu leczniczego po pierwszym otwarciu opakowania

W przypadku podawania leku drogą wlewu ciągłego, produkt powinien zostać podany niezwłocznie po przygotowaniu roztworu.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z bezbarwnego szkła lub pojemniki z tworzywa (Mini-Plasco lub Mini-Plasco Connect) w tekturowym pudełku.

10 ampulek 5 ml

20 pojemników 5 ml

20 pojemników 10 ml

20 pojemników 20 ml

6.6 Instrukcje dotyczące przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości

Produkt nadaje się do użycia tylko, gdy roztwór jest przezroczysty a opakowanie nieuszkodzone. Produkt dostarczany jest w pojemnikach jednodawkowych. Niewykorzystaną zawartość należy wyrzucić.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

B. Braun Melsungen AG
Carl-Braun-Strasse 1
D - 34212 Melsungen
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 3730

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

21.09.1995 r.
20.11.2000 r.
17.10.2005 r.
12.12.2008 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2023-04-17