

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата

Лидокаин
раствор для инъекций 20 мг/мл
АО «Фармасинтез», Россия

Регистрационный номер: ЛП-003201 от 16.09.2015

Торговое название препарата: Лидокаин

Международное непатентованное название лекарственного препарата: лидокаин

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Описание:

Прозрачная бесцветная или слегка окрашенная жидкость

Состав

Действующее вещество:

Лидокаина гидрохлорида моногидрат (в пересчете на лидокаина гидрохлорид) 20,0 мг

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид 6,0 мг, натрия гидроксида 1 М раствор до pH 5,0-7,0, вода для инъекций до 1,0 мл

Фармакотерапевтическая группа: местноанестезирующее средство

Код АТХ: N01BB02

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Лидокаин является короткодействующим местным анестетиком амидного типа. В основе его механизма действия лежит уменьшение проницаемости мембраны нейрона для ионов натрия. В результате этого снижается скорость деполяризации и повышается порог возбуждения, приводя к обратимому местному онемению. Лидокаин применяют в целях достижения проводниковой анестезии в различных участках тела и контроля аритмий. Обладает быстрым началом действия (около одной минуты после внутривенного введения и пятнадцати минут после внутримышечного), быстро распространяется в окружающие ткани. Действие продолжается 10-20 минут и около 60-90 минут после внутривенного и внутримышечного введения соответственно.

Фармакокинетика

Абсорбция

Лидокаин быстро абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, однако вследствие эффекта «первичного прохождения» через печень лишь небольшое его количество достигает системного кровотока.

Системная абсорбция лидокаина определяется местом введения, дозой и его фармакологическим профилем. Максимальная концентрация в крови достигается после межреберной блокады, далее (в порядке снижения концентрации), после введения в поясничное эпидуральное пространство, плечевое сплетение и подкожные ткани. Основным фактором, определяющим скорость абсорбции и концентрацию в крови, является общая введенная доза, независимо от участка введения. Имеется линейная зависимость между количеством введенного лидокаина и результирующей максимальной концентрацией анестетика в крови.

Распределение

Лидокаин связывается с белками плазмы, включая α_1 -кислый гликопротеин (АКГ) и альбумин. Степень связывания переменна, составляет приблизительно 66 %. Плазменная концентрация АКГ у новорожденных низкая, поэтому у них отмечается относительно высокое содержание свободной биологически активной фракции лидокаина.

Лидокаин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, вероятно, посредством пассивной диффузии.

Метаболизм

Лидокаин метаболизируется в печени, около 90 % введенной дозы подвергается N-деалкилированию с образованием моноэтилглицилсилилида (MEGX) и глицилсилилида (GX), оба вносят вклад в терапевтические и токсические эффекты лидокаина. Фармакологические и токсические эффекты MEGX и GX сопоставимы с таковыми лидокаина, но выражены слабее. GX обладает более длинным, чем лидокаин, периодом полувыведения (около 10 часов) и может кумулировать при многократном введении. Метаболиты, образующиеся в результате последующего метаболизма, выводятся с мочой, содержание неизменного лидокаина в моче не превышает 10 %.

Выведение

Терминальный период полувыведения лидокаина после внутривенного болюсного введения здоровым взрослым добровольцам составляет 1-2 часа. Терминальный период полувыведения GX составляет около 10 часов, MEGX - 2 часа.

Особые группы пациентов

Вследствие быстрого метаболизма на фармакокинетику лидокаина могут оказывать влияние состояния, нарушающие функцию печени. У пациентов с печеночной дисфункцией период полувыведения лидокаина может повышаться в 2 и более раз.

Нарушение функции почек не влияет на фармакокинетику лидокаина, но может приводить к кумуляции его метаболитов.

У новорожденных отмечается низкая концентрация АКГ, поэтому связь с белками плазмы может снижаться. Вследствие потенциально высокой концентрации свободной фракции применение лидокаина у новорожденных не рекомендуется.

Показания к применению

Местная и регионарная анестезия, проводниковая анестезия при больших и малых вмешательствах.

Противопоказания

Гиперчувствительность к анестетикам амидного типа.

Атриовентрикулярная (AV) блокада 3 степени.

Гиповолемия.

С осторожностью

Хроническая сердечная недостаточность II ФК, артериальная гипотензия, гиповолемия, атриовентрикулярная блокада I степени, синусовая брадикардия, тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность, тяжелая миастения, эпилептиформные судороги (в т.ч. в анамнезе), сниженный печеночный кровоток, ослабленные или пожилые больные (старше 65 лет), дети до 18 лет (вследствие замедленного метаболизма возможно накопление препарата).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Фертильность

Данные о влиянии лидокаина на фертильность человека отсутствуют.

Беременность

Лидокаин разрешается применять во время беременности и грудного вскармливания. Необходимо строго придерживаться назначенного режима дозирования. При осложнениях или кровотечениях в анамнезе проведение эпидуральной анестезии лидокаином в акушерстве противопоказано.

Лидокаин применяли у большого числа беременных женщин и женщин детородного возраста. Какие-либо репродуктивные нарушения не зарегистрированы, т.е. повышения частоты пороков развития не отмечалось.

Вследствие потенциального достижения высокой концентрации местных анестетиков у плода после парацервикальной блокады у него могут развиваться нежелательные реакции, такие как фетальная брадикардия. В связи с этим лидокаин в концентрации, превышающей 1 %, в акушерстве не применяют.

В исследованиях на животных вредное воздействие на плод не обнаружено.

Грудное вскармливание

Лидокаин в небольшом количестве проникает в грудное молоко, его пероральная биодоступность очень низкая. Таким образом, ожидаемое количество, поступающее с грудным молоком, очень небольшое, следовательно, потенциальный вред для ребенка очень низкий. Решение о возможности применения лидокаина в период грудного вскармливания принимает врач.

Способ применения и дозы

Режим дозирования следует подбирать, основываясь на реакции пациента в месте введения. Препарат следует вводить в наименьшей концентрации и наименьшей дозе, дающей требуемый эффект. Максимальная доза для взрослых не должна превышать 300 мг.

Объем раствора, подлежащий введению, зависит от размера анестезируемого участка. Если есть потребность во введении большего объема с низкой концентрацией, то стандартный раствор разводят солевым раствором (0,9 % раствор натрия хлорида). Разведение осуществляют непосредственно перед введением.

Детям, пожилым и ослабленным пациентам препарат вводят в меньших дозах, соответствующих их возрасту и физическому состоянию.

У взрослых и детей 12-18 лет однократная доза лидокаина (за исключением спинальной анестезии) не должна превышать 5 мг/кг, при максимальной - 300 мг.

Дозы, рекомендуемые для взрослых:

	10 мг/мл	20 мг/мл
Инфильтрационная анестезия:		
Малые вмешательства	2-10 мл (20-100 мг)	
Большие вмешательства	10-20 мл (100-200 мг)	5-10 мл (100-200 мг)
Проводниковая анестезия:	3-20 мл (30-200 мг)	1,5-10 мл (30-200 мг)
Анестезия пальцев рук/ног	2-4 мл (20-40 мг)	2-4 мл (40-80 мг)
Эпидуральная, люмбальная	25-30 мл (250-300 мг)	
Каудальная, грудная блокада	20-30 мл (200-300 мг)	
Регионарная анестезия	Не более 5 мл (50 мг)	Не более 2,5 мл (50 мг)

Дети младше 1 года

Опыт применения у детей младше 1 года ограничен. Максимальная доза у детей 1-12 лет составляет 5 мг/кг массы тела 1% раствора.

Побочное действие

Нежелательные реакции описаны в соответствии с системно-органными классами MedDRA. Частота определена следующим образом:

Подобно другим местным анестетикам, нежелательные реакции на лидокаин редки и, как правило, обусловлены повышенной плазменной концентрацией вследствие случайного внутрисосудистого введения, превышения дозы или быстрой абсорбции из участков с обильным кровоснабжением, либо вследствие гиперчувствительности, идиосинкразии или сниженной переносимости пациентом. Реакции системной токсичности, главным образом, проявляются со стороны центральной нервной и (или) сердечно-сосудистой системы (см. также раздел «Передозировка»).

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности (аллергические или анафилактикоидные реакции, анафилактический шок) - см. также нарушения со стороны кожи и подкожных тканей. Кожная аллергическая проба на лидокаин считается надежной.

Нарушения со стороны нервной системы и психические расстройства

К неврологическим признакам системной токсичности относятся головокружение, нервозность, тремор, парестезия вокруг рта, онемение языка, сонливость, судороги, кома.

Реакции со стороны нервной системы могут проявляться ее возбуждением или угнетением. Признаки стимуляции центральной нервной системы могут быть непродолжительными или не возникать вовсе, вследствие чего первыми проявлениями токсичности могут служить спутанность сознания и сонливость, сменяющиеся комой и дыхательной недостаточностью.

К неврологическим осложнениям спинальной анестезии относятся преходящие неврологические симптомы, такие как боль в пояснице, ягодицах и ногах. Эти симптомы развиваются, как правило, в течение 24 часов после анестезии и разрешаются в течение нескольких дней. После спинальной анестезии лидокаином и сходными средствами описаны отдельные случаи арахноидита и синдрома конского хвоста со стойкой парестезией, дисфункцией кишечника и мочевыводящих путей или параличом нижних конечностей. Большинство случаев обусловлено гипербарической концентрацией лидокаина или длительной спинальной инфузией.

Нарушения со стороны органа зрения

Признаками лидокаиновой токсичности могут быть затуманенное зрение, диплопия и преходящий амавроз.

Двусторонний амавроз также может быть следствием случайного введения в ложе зрительного нерва в ходе офтальмологических процедур. После ретро- и перибульбарной анестезии сообщалось о воспалении глаза и диплопии (см. раздел «Особые указания»).

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Шум в ушах, гиперacusia.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Сердечно-сосудистые реакции проявляются артериальной гипотензией, брадикардией, угнетением миокарда (отрицательный инотропный эффект), аритмиями; возможны остановки сердца или недостаточность кровообращения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Одышка, бронхоспазм, угнетение дыхания, остановка дыхания.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Сыпь, крапивница, ангионевротический отек, отек лица.

Передозировка

Симптомы

Токсичность со стороны центральной нервной системы проявляется симптомами, нарастающими по тяжести. Сначала может развиться парестезия вокруг рта, онемение языка, головокружение, гиперacusia и шум в ушах. Нарушение зрения и мышечный тремор или мышечные подергивания свидетельствуют о более серьезной токсичности и предшествуют генерализованным судорогам. Эти признаки не следует путать с невротическим поведением. Затем могут наступить потеря сознания и большие судорожные припадки продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут. Судороги приводят к быстрому нарастанию гипоксии и гиперкапнии, обусловленных повышенной мышечной активностью и нарушением дыхания. В тяжелых случаях может развиться апноэ. Ацидоз усиливает токсичность местных анестетиков.

В тяжелых случаях возникают нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. При высокой системной концентрации могут развиваться артериальная гипотензия, брадикардия, аритмия и остановка сердца, которые могут оказаться летальными.

Разрешение передозировки происходит вследствие перераспределения местного анестетика из центральной нервной системы и его метаболизма и может протекать достаточно быстро (если не была введена очень большая доза препарата).

Лечение

При возникновении признаков передозировки введение анестетика следует немедленно прекратить.

Судороги, угнетение центральной нервной системы и кардиотоксичность требуют медицинского вмешательства. Главные цели терапии заключаются в поддержании оксигенации, прекращении судорог, поддержании кровообращения и купировании ацидоза (в случае его развития). В соответствующих случаях необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей и назначить кислород, а также наладить вспомогательную вентиляцию легких (масочную или с помощью мешка Амбу). Поддержание кровообращения осуществляется посредством вливания плазмы или инфузионных растворов. При необходимости длительного поддержания кровообращения следует рассмотреть возможность введения вазопрессоров, однако они повышают риск возбуждения центральной нервной системы. Контроль судорог можно достичь посредством внутривенного введения диазепама (0,1 мг/кг) или тиопентала натрия (1-3 мг/кг) при этом следует учитывать, что противосудорожные средства могут также угнетать дыхание и кровообращение. Продолжительные судороги могут препятствовать вентиляции легких и оксигенации пациента, в связи с чем следует рассмотреть возможность ранней эндотрахеальной интубации. При остановке сердца приступают к стандартной сердечно-легочной реанимации. Эффективность диализа при лечении острой передозировки лидокаином очень низкая.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Токсичность лидокаина увеличивается при его одновременном применении с циметидином и пропранололом вследствие повышения концентрации лидокаина, это требует снижения дозы лидокаина. Оба препарата снижают печеночный кровоток. Кроме того, циметидин ингибирует микросомальную активность. Ранитидин незначительно снижает клиренс лидокаина, что приводит к повышению его концентрации в крови. Повышение сывороточной концентрации лидокаина также могут вызывать антиретровирусные средства (например, ампренавир, атазанавир, дарунавир, лопинавир).

Гипокалиемия, вызываемая диуретиками, может снижать действие лидокаина при их одновременном применении (см. раздел «Особые указания»).

Лидокаин следует применять с осторожностью у пациентов, получающих другие местные анестетики или средства, структурно сходные с местными анестетиками амидного типа (например, антиаритмиками, такими как мексилитин, токаирид), поскольку системные токсические эффекты носят аддитивный характер.

Отдельные исследования лекарственного взаимодействия между лидокаином и антиаритмиками III класса (например, амиодароном) не проводились, однако рекомендуется соблюдать осторожность.

У пациентов, одновременно получающих антипсихотические средства, удлиняющие или способные удлинять интервал QT (например, пимозид, сертиндол, оланзапин, кветиапин, зотепин), прениламин, эпинефрин (при случайном внутривенном введении) или антагонисты 5-HT₂-серотониновых рецепторов (например, тропisetрон, доласетрон), может повышаться риск развития желудочковых аритмий.

Одновременное применение хинупристина/далфопристина может увеличивать концентрации лидокаина и повышать, таким образом, риск развития желудочковых аритмий; их одновременного применения следует избегать.

У пациентов, получающих миорелаксанты (например, суксометоний), может повышаться риск усиленной и пролонгированной нервно-мышечной блокады.

После применения бупивакаина у пациентов, получавших верапамил и тимолол, сообщалось о развитии сердечно-сосудистой недостаточности; лидокаин близок по структуре к бупивакаину. Допамин и 5-гидрокситриптам снижают порог судорожной готовности у пациентов, получающих лидокаин.

Опиоиды, вероятно, обладают просудорожным действием, что подтверждается данными, что лидокаин снижает судорожный порог к фентанилу у человека.

Комбинация опиоидов и противорвотных средств, иногда применяемых в целях седации у детей, может снизить судорожный порог к лидокаину и повысить его угнетающее действие на ЦНС.

Применение эпинефрина вместе с лидокаином может снизить системную абсорбцию, но при случайном внутривенном введении возрастает риск желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков.

Одновременное применение прочих антиаритмических препаратов, β-адреноблокаторов и блокаторов «медленных» кальциевых каналов может дополнительно снижать АВ-проводение, проведение по желудочкам и сократимость.

Одновременное применение сосудосуживающих средств увеличивает длительность действия лидокаина.

Одновременное применение лидокаина и алкалоидов спорыньи (например, эрготамина) может вызвать тяжелую артериальную гипотензию.

Необходимо соблюдать осторожность при применении седативных средств, поскольку они могут повлиять на действие местных анестетиков на ЦНС.

Необходимо соблюдать осторожность при длительном применении противозипелептических средств (фенитоин), барбитуратов и других ингибиторов микросомальных ферментов печени, поскольку это может привести к снижению эффективности и, как следствие, повышенной потребности в лидокаине.

С другой стороны, внутривенное введение фенитоина может усилить угнетающее действие лидокаина на сердце.

Анальгезирующий эффект местных анестетиков может усиливаться опиоидами и клонидином.

Этиловый спирт, особенно при длительном злоупотреблении, может снижать действие местных анестетиков.

Лидокаин не совместим с амфотерицином В, метогекситоном, нитроглицерином.

Смешивать лидокаин с другими лекарственными препаратами не рекомендуется.

Особые указания

Введение лидокаина должны осуществлять специалисты, обладающие опытом проведения и оборудованием для реанимации. При введении местных анестетиков необходимо располагать оборудованием для проведения реанимации.

Его следует с осторожностью применять у пациентов с миастенией *gravis*, эпилепсией, хронической сердечной недостаточностью, брадикардией и угнетением дыхания, а также в комбинации с препаратами, взаимодействующими с лидокаином и приводящими к повышению его биодоступности, потенцированию эффектов (например, фенитоин) или удлинению выведения (например, при печеночной или терминальной почечной недостаточности, при которой могут кумулировать метаболиты лидокаина).

За пациентами, получающими антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон), необходимо установить тщательное наблюдение и ЭКГ-мониторинг, поскольку влияние на сердце может потенцироваться.

Поступали пострегистрационные сообщения о хондролитизе у пациентов, которым осуществляли длительную внутрисуставную инфузию местных анестетиков после операции. В большинстве случаев хондролитиз отмечался в плечевом суставе. Вследствие множества вносящих вклад факторов и противоречивости научной литературы относительно механизма реализации эффекта, причинно-следственная связь не выявлена. Длительная внутрисуставная инфузия не является разрешенным показанием к применению лидокаина.

Внутримышечное введение лидокаина может повышать активность креатинфосфокиназы, что может затруднить диагностику острого инфаркта миокарда.

Показано, что лидокаин может вызывать порфирию у животных, его применения у лиц с порфирией следует избегать.

При введении в воспаленные или инфицированные ткани эффект лидокаина может снижаться. Перед началом внутривенного введения лидокаина необходимо устранить гипокалиемию, гипоксию и нарушение кислотно-основного состояния.

Некоторые процедуры местной анестезии могут приводить к серьезным нежелательным реакциям, независимо от применяемого местного анестетика.

Проводниковая анестезия спинномозговых нервов может приводить к угнетению сердечно-сосудистой системы, особенно на фоне гиповолемии, поэтому при проведении эпидуральной анестезии пациентам с сердечно-сосудистыми нарушениями следует соблюдать осторожность. Эпидуральная анестезия может привести к артериальной гипотензии и брадикардии. Риск можно снизить предварительным введением кристаллоидных или коллоидных растворов. Необходимо немедленно купировать артериальную гипотензию.

В некоторых случаях парацервикальная блокада при беременности может приводить к брадикардии или тахикардии у плода, в связи с чем требуется тщательный мониторинг частоты сердцебиения у плода (см. раздел «Применение во время беременности и в период грудного вскармливания»).

Введение в область головы и шеи может привести к непреднамеренному попаданию в артерию с развитием церебральной симптоматики даже в низких дозах.

Ретробульбарное введение в редких случаях может приводить к попаданию в субарахноидальное пространство черепа, приводя к серьезным/тяжелым реакциям, включая сердечно-сосудистую недостаточность, апноэ, судороги и временную слепоту.

Ретро- и перibuльбарное введение местных анестетиков несет низкий риск стойкой глазодвигательной дисфункции. К основным причинам относят травму и (или) местное токсическое действие на мышцы и (или) нервы.

Тяжесть подобных реакций зависит от степени травмы, концентрации местного анестетика и продолжительности его экспозиции в тканях. В связи с этим любой местный анестетик необходимо применять в наименьшей эффективной концентрации и дозе.

Раствор для инъекций лидокаина не рекомендуется применять у новорожденных. Оптимальная сывороточная концентрация лидокаина, позволяющая избежать такой токсичности как судороги и аритмии, у новорожденных не установлена.

Следует избегать внутрисосудистого введения, если таковое напрямую не показано.

Применение с осторожностью:

- у пациентов с коагулопатией. Терапия антикоагулянтами (например, гепарином), НПВП или плазмозаменителями повышает склонность к кровотечениям. Случайное повреждение сосудов может привести к тяжелым кровотечениям. При необходимости следует проверить время кровотечения, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и содержание тромбоцитов;
- пациенты с полной и неполной блокадой внутрисердечной проводимости, поскольку местные анестетики могут угнетать АВ-проводение;
- необходимо тщательно наблюдать за пациентами с судорожными расстройствами на предмет симптоматики со стороны ЦНС. Низкие дозы лидокаина также могут повышать судорожную готовность. У пациентов с синдромом Мелькерсона-Розенталя аллергические и токсические реакции со стороны нервной системы в ответ на введение местных анестетиков могут развиваться чаще;
- третий триместр беременности.

Лидокаин, раствор для инъекций, 10, 20 мг/мл не разрешен для интракафального введения (субарахноидальной анестезии).

Влияние на способность управлять транспортными средствами и работу с механизмами

После введения местных анестетиков может отмечаться преходящее снижение чувствительности и (или) моторный блок. До разрешения этих эффектов пациентам не рекомендуется управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Форма выпуска.

Раствор для инъекций 20 мг/мл.

Первичная упаковка

По 2, 5, 10 мл в ампулы. На ампулы наносится маркировка принтером.

Вторичная упаковка

По 10 ампул, соединенных в кассеты с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. Пачки помещают в транспортную тару.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

АО «Фармасинтез», Россия.

Юридический адрес: 664007, г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, оф. 3.

Адрес производственной площадки: г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Претензии потребителей направлять по адресу:

АО «Фармасинтез», Россия, 664040, г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184, тел.: (3952) 55-03-55, факс: (3952) 55-03-25