

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Лидокаин**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Лидокаин**Международное непатентованное наименование (МНН):** Лидокаин**Лекарственная форма:** раствор для инъекций**Состав**

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество:

Лидокаина гидрохлорида моногидрат

(в пересчете на лидокаина гидрохлорид) - 20 мг

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид - 6 мг

1 М раствор натрия гидроксида - до pH 5,0-7,0

Вода для инъекций - до 1 мл

Описание

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Анестетики; местные анестетики; амиды.

Код АТХ: N01BB02**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Лидокаин является местным анестетиком амидного типа. В основе его механизма действия лежит уменьшение проницаемости клеточной мембраны для ионов натрия, а также для ионов калия в более высоких концентрациях. В результате этого снижается скорость деполяризации и повышается порог возбуждения, приводя к обратимому местному онемению. Лидокаин обладает местными и системными свойствами. Местный эффект выражается в снижении болевой и других видов чувствительности, вазодилатации и снижении моторной функции. Системный эффект наблюдается, как правило, при

введении больших доз препарата и внутривенной инфузии и состоит из проявлений генерализованной стабилизации мембран (антиаритмическое действие). 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. Лидокаин оказывает возбуждающее действие на центральную нервную систему (ЦНС).

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 и дозой. 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, составляя 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-дезалкилированию с образованием моноэтилглицилксилидида (MEGX) и глицилксилидида (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 неизмененного 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

Препарат Лидокаин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 1 года для местной и регионарной анестезии, проводниковой анестезии при больших и малых хирургических вмешательствах.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата и к анестетикам амидного типа. Тяжелая синоатриальная блокада, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная (AV) блокада 3 степени, тяжелые нарушения внутрижелудочковой проводимости, синдром WPW. Кардиогенный или гиповолемический шок, острая декомпенсация сердечной недостаточности. Детский возраст до 18 лет (для детей старше 1 года разрешено применение препарата в дозировке 10 мг/мл). Для субарахноидальной анестезии – полная блокада сердца, кровотечения, артериальная гипотензия, шок, инфицирование места проведения люмбальной пункции, септицемия.

С осторожностью

Следует с осторожностью применять у пациентов:

- с миастенией gravis;

- лиц пожилого возраста;
- с эпилепсией. Необходимо тщательно наблюдать за пациентами с судорожными расстройствами на предмет симптоматики со стороны ЦНС. Низкие дозы лидокаина также могут повышать судорожную готовность;
- с полной и неполной блокадой внутрисердечного проведения, поскольку местные анестетики могут угнетать АВ-проведение;
- с хронической сердечной недостаточностью, брадикардией и угнетением дыхания;
- 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;
- у пациентов с синдромом Мелькерссона-Розенталя (аллергические и токсические реакции со стороны нервной системы в ответ на введение местных анестетиков могут развиваться чаще);
- в комбинации с препаратами, взаимодействующими с лидокаином и приводящими к повышению его биодоступности, потенцированию эффектов (например, фенитоином) или замедлению выведения (например, при печеночной или терминальной почечной недостаточности, при которой могут кумулировать метаболиты лидокаина);
- третий триместр беременности.

Применение при 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 кровотечении 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.

Лидокаин быстро проникает через плаценту, у новорожденных с высокой плазменной концентрацией лидокаин может угнетать ЦНС и, следовательно, затруднять оценку состояния по шкале Апгар.

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 и месте введения. Препарат следует вводить в наименьшей концентрации и наименьшей дозе, дающей требуемый эффект. Лидокаин применяют для инфильтрационной, проводниковой, внутривенной регионарной, эпидуральной и спинальной анестезии. Объем раствора, подлежащий введению, зависит от вида анестезии, размера анестезируемого участка, характера и продолжительности оперативного вмешательства.

Если есть потребность во введении большого объема с низкой концентрацией, то стандартный раствор разводят солевым раствором (0,9 %-ный раствор натрия хлорида). Разведение осуществляют непосредственно перед введением. Максимальная доза для взрослых – не более 4,5 мг/кг, рекомендуется не превышать дозу 300 мг. Повторное введение в течение 24 часов не рекомендуется.

Дозы, рекомендуемые для взрослых

	10 мг/мл	20 мг/мл
Инфильтрационная анестезия: внутрикожно, подкожно, внутримышечно		
Малые вмешательства	2-10 мл (20-100 мг)	
Большие вмешательства	10-20 мл (100-200 мг)	5-10 мл (100-200 мг)
Проводниковая анестезия (анестезия/блокада периферических нервов, в т.ч. блокада нервных сплетений)		

Перинеурально:	3-20 мл (30-200 мг)	1,5-10 мл (30-200 мг)
Блокада нервов пальцев кисти и стопы	2-4 мл (20-40 мг)	2-4 мл (40-80 мг)
Блокада нервных сплетений	10-20 мл (100-200 мг)	5-10 мл (100-200 мг)
Блокады межреберных нервов	3 мл (30 мг)	1,5-2,5 мл (30-50 мг)
Блокада плечевого нерва	25-30 мл (250-300 мг)	
Паравертебральная анестезия	3-5 мл (30-50 мг)	
Вагосимпатическая блокада шейного отдела	5 мл (50 мг)	
Вагосимпатическая блокада поясничного отдела	5-10 мл (50-100 мг)	
В стоматологии		1-5 мл (20-100 мг)
В офтальмологии:		
Ретробульбарная анестезия		3-4 мл (60-80 мг)
Парабульбарная анестезия		1-2 мл (20-40 мг)
Эпидуральная анестезия		
Торакальный отдел	20-30 мл (200-300 мг)	10-15 мл (200-300 мг)
Люмбальный отдел	25-30 мл (250-300 мг)	12,5-15 мл (250-300 мг)
Сакральный отдел	20-30 мл (200-300 мг)	10-15 мл (200-300 мг)
Спинальная анестезия		
Субарахноидально		3-4 мл (60-80 мг)
Внутривенная регионарная анестезия (введение анестетика непосредственно в вену конечности (при условии наложения жгута выше места введения))	Не более 5 мл (50 мг)	Не более 2,5 мл (50 мг)

Не рекомендуется применять непрерывное введение анестетика с помощью катетера; введение максимальной дозы не должно повторяться чаще, чем через 90 мин.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Лидокаин у детей в возрасте от 0 лет до 1 года на данный момент не установлена. Данные отсутствуют.

Для детей в возрасте от 1 года до 18 лет рекомендуемые дозы лидокаина 10 мг/мл при нервно-мышечной блокаде составляют до 4,5 мг/кг раствора. Максимальная доза для детей – 4,5 мг/кг, но не более 100 мг.

Пожилые и ослабленные пациенты

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

Порядок работы с полимерной ампулой:

1. Взять ампулу и встряхнуть ее, удерживая за горлышко.
2. Сдавить ампулу рукой, при этом не должно происходить выделение препарата, и вращающими движениями повернуть и отделить клапан.
3. Через образовавшееся отверстие немедленно соединить шприц с ампулой.
4. Перевернуть ампулу и медленно набрать в шприц ее содержимое.
5. Надеть иглу на шприц.

Побочное действие

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

Очень часто ($\geq 1/10$): артериальная гипотензия.

Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$): брадикардия, артериальная гипертензия.

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): брадикардия, угнетение миокарда (отрицательный инотропный эффект), аритмии, возможна остановка сердца или недостаточность кровообращения.

Нарушения со стороны нервной системы и психические расстройства:

Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$): головокружение, парестезии.

Нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): судороги, парестезия вокруг рта, онемение языка, гипераккузия, нарушение зрения, тремор, сонливость, шум в ушах, спутанность сознания, дизартрия.

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): нейропатия, повреждение периферических нервов, арахноидит.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$): рвота.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): реакции гиперчувствительности, кожная сыпь, крапивница, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Нарушения со стороны органа зрения:

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): затуманенное зрение, диплопия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$): одышка, бронхоспазм, угнетение дыхания, остановка дыхания.

Передозировка

Симптомы

Токсичность со стороны центральной нервной системы проявляется симптомами, нарастающими по тяжести. Сначала может развиваться парестезия вокруг рта, онемение языка, головокружение, тошнота, рвота, эйфория, гиперактузия и шум в ушах. Нарушение зрения и мышечный тремор или мышечные подергивания свидетельствуют о более серьезной токсичности и предшествуют генерализованным судорогам. 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 развиваться апноэ. Ацидоз усиливает токсические эффекты 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, оно может протекать достаточно быстро (если не была введена очень большая доза препарата).

Лечение

При возникновении признаков передозировки введение анестетика следует немедленно прекратить.

Судороги, угнетение ЦНС и кардиотоксичность требуют медицинского вмешательства. Главные цели терапии заключаются в поддержании оксигенации, прекращении судорог, поддержании адекватного 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 ЦНС.

Контроля 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. При брадикардии – м-холиноблокаторы, вазоконстрикторы.

Эффективность диализа при лечении острой передозировки лидокаином очень низкая.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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. Повышение сывороточной концентрации лидокаина также могут вызывать противовирусные средства (например, ампренавир, атазанавир, дарунавир, лопинавир).

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

Лидокаин следует с осторожностью применять у пациентов, получающих другие местные анестетики или средства, структурно сходные с местными анестетиками амидного типа (например, антиаритмиками, такими как мексилетин, 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-HT₃-серотониновых рецепторов (например, тропisetрон, доласетрон), может повышаться риск желудочковых аритмий.

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

У пациентов, одновременно получающих миорелаксанты (например, суксаметоний), 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-гидрокситриптамин снижают порог судорожной готовности к лидокаину.

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

Комбинация опиоидов и противорвотных средств, иногда применяемая 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 резко возрастает риск желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков.

Одновременное применение прочих антиаритмиков, β -адреноблокаторов и блокаторов «медленных» кальциевых каналов может дополнительно снижать AV-проведение, 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.

Следует соблюдать осторожность при длительном применении противоэпилептических 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.

Альгезирующий 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 и нитроглицерином.

При одновременном применении лидокаина с наркотическими анальгетиками развивается аддитивный эффект, что используется при проведении эпидуральной анестезии, однако усиливает угнетение центральной нервной системы и дыхания.

Вазоконстрикторы (эпинефрин, метоксамин, фенилэфрин) удлиняют местноанестезирующее действие лидокаина и могут вызывать повышение артериального давления и тахикардию.

Использование с ингибиторами моноаминооксидазы (фуразолидон, прокарбазин, селегинин), вероятно, усиливает местноанестезирующее действие лидокаина и повышает риск снижения артериального давления.

Гуанадрел, гуанетидин, мекамиламин, триметафана камзилат повышают риск выраженного снижения артериального давления и брадикардии.

Антикоагулянты (в т.ч. ардепарин натрия, далтепарин натрия, данапароид натрия, эноксапарин натрия, гепарин, варфарин и др.) увеличивают риск развития кровотечений.

Лидокаин снижает кардиотонический эффект дигитоксина.

Лидокаин снижает эффект антимиастенических лекарственных средств, усиливает и удлиняет действие миорелаксирующих лекарственных средств.

При обработке места инъекции дезинфицирующими растворами, содержащими тяжелые металлы, повышается риск развития местной реакции в виде болезненности и отека.

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;
- у пожилых пациентов;
- при эпилепсии. Необходимо тщательно наблюдать за пациентами с судорожными расстройствами на предмет симптоматики со стороны ЦНС. Низкие дозы лидокаина также могут повышать судорожную готовность;
- с полной и неполной блокадой внутрисердечного проведения, поскольку местные анестетики могут угнетать AV-проведение;
- с хронической сердечной недостаточностью, брадикардией и угнетением дыхания;
- 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.

С осторожностью проведение субарахноидальной анестезии необходимо при: боли в спине, инфекции головного мозга, доброкачественных и злокачественных новообразованиях головного мозга, мигрени, субарахноидальном кровоизлиянии, артериальной гипертензии, артериальной гипотензии, психозе, истерии. У пациентов с синдромом Мелькерссона-Розенталя аллергические и токсические реакции со стороны нервной системы в ответ на введение местных анестетиков могут развиваться чаще. Лидокаин следует с осторожностью применять в комбинации с препаратами, взаимодействующими с лидокаином и приводящими к повышению его биодоступности, потенцированию эффектов (например, фенитоином) или замедлению выведения (например, при печеночной или терминальной почечной недостаточности, при которой могут кумулировать метаболиты лидокаина).

Применение лидокаина в качестве растворителя допустимо, если это соотносится с инструкцией основного (разводимого) лекарственного препарата.

Влияние на способность управления транспортными средствами и 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.

По 2 или 10 мл в ампулы из полиэтилена низкой плотности или полипропилена (Политвист) со скручивающимся колпачком для безыгольного забора препарата.

По 10 ампул вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Для стационаров

По 20, 50 или 100 ампул вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять после окончания срока годности!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

Производитель/Организация, принимающая претензии

ООО «Гротекс»

Россия, 195279, Санкт-Петербург

Индустриальный пр., д. 71, к. 2, лит. А

Тел.: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

www.solopharm.com