

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата Лидокаин

Регистрационный номер: ЛП-003014

Торговое наименование: Лидокаин

Международное непатентованное наименование (МНН): Лидокаин

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав

1 мл препарата содержит:

Действующее вещество:

Лидокаин гидрохлорид моногидрат (в пересчете на лидокаин 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

Местный анестетик.

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 кальция в более высоких концентрациях. В результате этого снижается скорость деполаризации и повышается порог возбуждения, приводя к обратному местному онемению. Лидокаин обладает местными анестетическими 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 интравенной инфузии и состоит из проявлений генерализованной стабилизации мембран (антиаритмическое действие). Обладает выраженным обезболивающим действием (около двадцати минут после внутривенного введения 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), sites введения в пояснично эпидуральное пространство, плечевое сплетение и лодыжечные ткани. Основным фактором, определяющим скорость абсорбции и концентрацию в крови, является объем введенная доза, независимо от участка введения. Имеется линейная зависимость между количеством введенного лидокаина и результирующей максимальной концентрацией анестетика в крови при кратковременном введении.

Распределение

Лидокаин связывается с белками плазмы, включая α_1 -липопротеин (АГП) и альбумин. Степень связывания варьируется, составляя приблизительно 66 %. Плазменная концентрация низка у новорожденных детей, 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 монометилглициллицилида (MEGX) и глициллицилида (GX), оба имеют вклад в терапевтические и токсические эффекты лидокаина. Фармакологические и токсические эффекты MEXG и GX сопоставимы с таковыми лидокаина, но выражены слабее. GX обладает более длительным, чем лидокаин, периодом полувыведения (около 10 часов) и может кумулировать при повторном 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 составляет 1-2 часа. Терминальный период полувыведения GX составляет около 10 часов, MEXG – 2 часа.

Осложнения у пациентов

Вследствие быстро 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 АГП, поэтому связь с белками плазмы может снижаться. Вследствие потенциально высокой концентрации свободной фракции применение лидокаина у новорожденных не рекомендуется.

Показания к применению

Местная и региональная анестезия, проводниковая анестезия при больших и малых хирургических вмешательствах.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата и к анестетикам амидного типа. Тяжелая систолическая блокада, синдром слабости синусового узла, атриовентрикулярная (AV) блокада 3 степени, тяжелая нарушения внутрисердечной проводимости, синдром WPW, Кардиогенный или гиповолемический шок, острая декомпенсация сердечной недостаточности. Детский возраст до 18 лет (для лидокаина 20 мг/мл – до 18 лет). Для субарахноидальной анестезии – полная блокада сердца, кровоотечение, артериальная гипотензия, шок, инфицирование места проведения лямбальной 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 сполной и неполной блокадой внутрисердечного проведения, поскольку местные анестетики могут угнетать AV-проводение;
- с хронической сердечной недостаточностью, брадикардией и угнетением дыхания;
- с коагулопатией. Терапия антикоагулянтами (например, гепарином), НВГП или плазмозамещающими 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 Мельдрессона-Розенталя (аплегические 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, фентонилом) или замедлению выведения (например, при печеночной или терминальной почечной недостаточности, при которой могут кумулировать метаболиты лидокаина);
- третий триместр беременности.

С осторожностью проведение субарахноидальной анестезии необходимо при боли в спине, инфекции головного мозга, доброкачественных и злокачественных новообразованиях головного мозга, мигрени, субарахноидальной кровоизлиянии, артериальной гипертензии, артериальной гипотензии, психозе, истерии (см. раздел «Особые указания»).

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 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 и мертворождений не отмечено.

Вследствие потенциального достижения высокой концентрации местных анестетиков у плода после паравerteбральной блокады у него могут развиться 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 нерольная 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 соевым раствором (0,9 %-ный раствор натрия хлорида). Разведение осуществляется 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: внутривенно, подкожно, внутримышечно		
Малые вмешательства	1-10 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 нервов сплетения)		
Перивертебральная	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 нервов сплетения	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)	
Возгосимпатическая блокада шейного отдела	5 мл (50 мг)	
Возгосимпатическая поясничного отдела блокада	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)
Ломбальный 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		
Субарахноидальная		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.

Детский возраст старше 1 года

Рекоменуемые дозы для детей лидокаина 10 мг/мл при нервно-мышечной блокаде – до

4. Максимальная суточная доза для детей – 4,5 мг, но не более 100 мг.

Пожилая и ослабленная пациенты

Пожилая и ослабленная пациенты подлежат 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 каплю.
3. Через образовавшееся отверстие немедленно соединить шприц с ампулой.
4. Переворачивая ампулу медленно набрать в шприц ее содержимое.
5. Надеть иглу на шприц.

Побочное действие

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы:

Нарушения ритма (≥1/100, ≤1/1000): артериальная гипотензия. Частота (≥1/1000, <1/10): брадикардия, артериальная гипертензия. Частота (≥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: Частота (≥1/1000, <1/10): головокружение, парестезии. Частота (≥1/1000, <1/100): неопартия, повреждение периферических нервов, аризонид. Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: Частота (≥1/1000, <1/100): рвота.

Нарушения со стороны иммунной системы:

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

Нарушения со стороны зрения:

Редко (≥1/10000, <1/1000): затуманенное зрение, диплопия.

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

Редко (≥1/1000, <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, гиперреакция и шум в ушах. Нарушение зрения и мышечный тремор или мышечная подергиваемость свидетельствуют о более серьезной токсичности и предвещают дальнейшее ухудшение. 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 ацидоз. Усиливает токсические эффекты местных анестетиков.

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

Передозировка может произойти 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 соответствии с этими целями необходимо обеспечить вентиляцию легких (масочную или помощью мешка Амбу). Поддержка кровообращения осуществляется посредством вливания плазмы или инфузионных растворов. При необходимости длительного поддержания кровообращения следует рассмотреть возможность введения вазопрессора, однако они повышают риск возбуждения ЦНС. Контроль судорог можно осуществлять посредством введения диазепама (0,1 мг/кг) или тиопенталя 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 – используют атропин. Эффективность диализа при лечении острой передозировки лидокаином очень низкая.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Токсичность лидокаина увеличивается при его одновременном применении с циметидином и прокаином 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 овароточной концентрации лидокаина также может вызывать противосудорожные средства (например, ампримевр, азапанавр, дарунавир, лопинавир).

Гипокалиемия, вызываемая диуретиками, может снизить 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 (карприном, арти-аритмиками, такими как мексисетин, токаином), поскольку системные токсические эффекты носят аддитивный характер. Отдельные исследования лекарственного взаимодействия между лидокаином и антиаритмическими III класса (например, амиодароном) не проводились, однако рекомендуется соблюдать осторожность.

У пациентов, одновременно получающих антиагреггационные средства, удлиняющие или способные удлинять интервал QT (например, пимозид, сертиндол, оланазин, кветиапин, зотефин), преналимин, элинефин (при случайном внутривенном введении) или антагонисты 5-HT₂-серотониновых рецепторов (например, тропisetрон, долапсетрон), может повышаться риск желудочковых аритмий.

Одновременное применение хирургической/дальфтористина может увеличивать концентрацию лидокаина и повышать, таким образом, риск желудочковых аритмий; их одновременное применение следует избегать.

У пациентов, одновременно получающих микроразлапачивающие (например, суksamонет), может повышаться риск усиления и пролонгации нервно-мышечной блокады.

После применения бутивакаина у пациентов, получающих верапамил и тимолол, сообщалось о развитии сердечно-сосудистой недостаточности; лидокаин близок по структуре к бутивакаину. Однако и 5-гидрокситриптамин снижает 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 противосудорожных средств, иногда применяемых в цепях заботы о детях, может снизить судорожный порог к лидокаину и повысить его угнетающее действие на ЦНС. Применение элинефина вместе с лидокаином может снизить системную абсорбцию, но при

случаюм внутривенном введении резко возрастает риск желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков.

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

Следует соблюдать осторожность при длительном применении триптофаноподобных средств (фенотанол), 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. Эпителий слезы, особенно при длительном злоупотреблении, может снижать действие местных анестетиков.

Лидокаин не совместим с амфотерином B, метогекситолом 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, метоксалин, фенилэфрин) удлиняют местноанестезирующее действие лидокаина и могут вызывать повышение артериального давления и тахикардию.

Использование в ингибиторах моноаминоксидазы (фуразолон, прокарбазин, селегинин), вероятно, усиливает местноанестезирующее действие лидокаина и повышает риск снижения артериального давления.

Гунадрел, гуанетидин, мекамилан, триметатран камилат повышают риск выраженного снижения артериального давления и брадикардии.

Антикоагулянты (в т. ч. адреларин натрия, датипарин натрия, данаполон натрия, эноксапарин натрия, гепарин, варфарин и др.) увеличивают риск развития кровотечений.

Лидокаин снижает кардиотоксичный эффект дигоксина.

Лидокаин снижает эффект антиастигмических 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 обслуживания для реанимации. При введении местных анестетиков необходимо располагать оборудованием для проведения реанимации.

- Его следует с осторожностью применять у пациентов:
 - с миастенией гравис;
 - у пожилых пациентов;
 - при эпилепсии. Необходимо тщательно наблюдать за пациентами с судорожными расстройствами на предмет симптомов со стороны ЦНС. Низкие дозы лидокаина также могут повышать судорожную готовность;
 - с полной и неполной блокадой внутрисердечного проведения, поскольку местные анестетики могут угнетать AV-проводение;
 - с хронической сердечной недостаточностью, брадикардией и угнетением дыхания;
 - с коагулопатией. Терапия антикоагулянтами (например, гепарином), НПВП или плазмозамени-телями 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, доброкачественной и злокачественной новообразованиях головного мозга, мигрени, субарахноидальном кровоизлиянии, артериальной гипертензии, артериальной гипертензии, гипоксии, истерии. У пациентов с синдромом Мельера-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, фенитоном) или замедлению выведения (например, при печеночной или терминальной почечной недостаточности, при которой могут кумулировать метаболиты лидокаина).

Влияние на способность управления транспортными средствами и механизмами

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

Форма выпуска

Раствор для инъекций 20 мг/мл.
Раствор для инъекций 10 мг/мл на полиэтиленовой низкой плотности или полипропиленовой (Политивст) со скручивающимся колпачком для безыгольного забора препарата.
По 10 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

Не применять после окончания срока годности!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Гротек»
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 «Гротек»
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.solorpharm.com