

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЛІДОКАЇН
(LIDOCAINE)

Склад:

діюча речовина: лідокаїну гідрохлорид;

1 мл розчину містить лідокаїну гідрохлориду – 20 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка забарвлена рідина.

Фармакотерапевтична група. Препарати для місцевої анестезії. Лідокаїн.

Код АТХ N01B B02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лідокаїн є місцевим анестетиком амідного типу зі швидким початком дії та середньою тривалістю дії. Розчин 20 мг/мл забезпечує 1½-2 години анестезії при епідуральному введенні та до 5 годин при блокаді периферичних нервів.

Початок і тривалість місцевоанестезуючої дії лідокаїну залежать від місця введення та дози. Як і інші місцеві анестетики, лідокаїн спричиняє оборотну блокаду проведення імпульсу нервовими закінченнями шляхом зниження проникності для іонів натрію мембрани нервової клітини. Натрієві канали мембрани нервових клітин розглядаються як рецептори для молекул місцевих анестетиків. У результаті швидкості деполяризації знижується, а поріг збудження підвищується, що призводить до оборотного локального оніміння.

Токсичність центральної нервової системи виникає при нижчій концентрації лідокаїну у плазмі крові, ніж серцева токсичність. Таким чином, у разі передозування спочатку з'являться симптоми токсичності центральної нервової системи, а потім - серцевої токсичності.

Вплив системних циркулюючих місцевих анестетиків на серце може включати уповільнення порога стимулу та провідності, негативну інотропію, негативну хронотропію та гіпотензію. Ці наслідки рідко можуть призвести до зупинки серця.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Концентрація лідокаїну у плазмі крові залежить від дози, шляху введення та ступеня васкуляризації місця ін'єкції. Початок дії лідокаїну настає через 3-17 хвилин після прийому. Залежно від величини нервової блокади ефект триває приблизно 1-2 години (блокади невеликих нервів та епідуральна анестезія) або 3-4 години (блокади великих нервів).

Лідокаїн демонструє повну та двофазну абсорбцію з епідурального простору з періодами напіввиведення порядку 9,3 та 82 хвилин відповідно. Повільна швидкість всмоктування визначає виведення лідокаїну. Це пояснює, чому очевидний період напіввиведення після епідурального введення довший, ніж після внутрішньовенного введення. Всмоктування лідокаїну з субарахноїдального простору відбувається монофазно з періодом напіввиведення 71 хвилини.

Розподіл

Зазвичай близько 65 % лідокаїну зв'язується з білками плазми крові. Лідокаїн, як і інші місцеві анестетики амідного типу, в основному зв'язуються з альфа-1-глікопротеїновою кислотою (AAG), а також з альбуміном.

Лідокаїн проникає через гематоенцефалічний бар'єр і плаценту, ймовірно, завдяки пасивній дифузії.

Виведення

Кліренс лідокаїну з плазми крові становить 0,95 л/хв та відбувається головним чином шляхом метаболізму у печінці і залежить як від кровообігу у печінці, так і від активності метаболізуючих ферментів. Коефіцієнт виведення з печінки - 65 %, близько 90 % введеної дози лідокаїну виводиться нирками у вигляді метаболітів і лише 10 % виводиться у незміненому вигляді. Основні метаболіти моноетилгліцинексілід і гліцинексілід також є фармакологічно активними.

Період напіввиведення лідокаїну з плазми крові становить 0,5-2 години, гліцинексіліду – приблизно 10 годин, моноетилгліцинексіліду – 2 години. При тривалій внутрішньовенній інфузії (довше 24 годин) кліренс лідокаїну може бути знижений, тому може знадобитися зниження швидкості вливання.

Фармакокінетичні/фармакодинамічні зв'язки

Лідокаїн легко проникає через плаценту, створюючи рівновагу вільного препарату. Ступінь зв'язування з плазмою крові нижчий у плода, ніж у матері, що може призвести до нижчої загальної концентрації у плазмі плода, ніж у матері.

У пацієнтів з порушенням функції печінки період напіввиведення може бути збільшений у 2 рази або більше.

Порушення функції нирок не впливає на фармакокінетику лідокаїну, але може призводити до накопичення метаболітів.

Клінічні характеристики.

Показання.

Застосовувати для місцевої або регіонарної анестезії (інфільтраційна анестезія, блокада, епідуральна анестезія та блокада симпатичного нерва) дорослим та підліткам віком від 12 років.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до лідокаїну та до інших місцевих анестетиків амідного типу, таких як прилокаїн, мепівакаїн та бупівакаїн або до будь-якої з допоміжних речовин препарату; до метил- та/або пропілпарагідроксibenзоату (метил/пропілпарабену) або до їх метаболіту параамінобензойної кислоти (ПАБК). Слід уникати препаратів лідокаїну, що містять парабени, пацієнтам з алергією на місцеві анестетики ефірного типу або їх метаболіт ПАБК.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Циметидин та β -адреноблокатори можуть пригнічувати метаболізм лідокаїну. Вважається, що ця взаємодія є клінічно значущою лише при тривалому застосуванні високих доз лідокаїну.

Слід з обережністю застосовувати лідокаїн пацієнтам, які отримують супутнє лікування іншими місцевими анестетиками або речовинами з подібною хімічною структурою, такими як певні антиаритмічні засоби (наприклад, токаїнід), оскільки токсичні ефекти є адитивними (небезпека передозування). Спеціальних досліджень взаємодії лідокаїну та антиаритмічних засобів класу III (наприклад, аміодарону) не проводили, але рекомендується дотримуватися обережності (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливості застосування.

Застереження щодо особливих груп пацієнтів.

Щоб звести до мінімуму ризик небезпечних побічних ефектів, особливу увагу необхідно приділяти таким групам пацієнтів:

- пацієнти з частковою або повною атріовентрикулярною блокадою, оскільки місцеві анестетики можуть мати ефект уповільнення провідності;
- люди літнього віку та пацієнти з поганим загальним станом. Ацидоз або гіпоксія у пацієнта підвищує ризик і тяжкість токсичних реакцій з боку ЦНС або серцево-судинної системи (див. розділ «Передозування»);
- пацієнти з тяжкою печінковою та/або нирковою недостатністю;
- пацієнти, які отримують антиаритмічні препарати класу III (наприклад, аміодарон), повинні перебувати під наглядом і розглянути можливість моніторингу ЕКГ, оскільки можливі

додаткові серцеві ефекти (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);

- хворі на гостру порфірію. Розчин лідокаїну для ін'єкцій, імовірно, є порфіриногеном і його слід призначати лише за суворими показаннями пацієнтам із тяжкими або невідкладними випадками гострої порфірії. Усім пацієнтам з порфірією слід вживати відповідних запобіжних заходів.

Примітка! Вищезазначеним пацієнтам часто показана регіонарна анестезія. Не рекомендується знижувати рекомендовану дозу лідокаїну, оскільки в цьому випадку анестезія може виявитися недостатньою для проведення процедури.

Слід уникати застосування місцевих анестетиків у ділянці запалення.

Попередження, пов'язані з технікою введення

Регіонарну або місцеву анестезію слід проводити в належним чином обладнаному та укомплектованому медичним персоналом приміщенні. Лікарські засоби та інші засоби для моніторингу та реанімації повинні бути у межах досяжності. Слід також враховувати можливість виникнення артеріальної гіпотензії та брадикардії у разі центральної блокади. При виконанні розширеної блокади перед застосуванням місцевого анестетика слід встановити внутрішньовенний катетер.

Лікарі, які виконують операцію, повинні бути ознайомлені з методами, які будуть використовуватися, а також з діагностикою та лікуванням системної токсичності та інших ускладнень, що можуть виникнути при застосуванні місцевих анестетиків (див. розділ «Передозування»).

Були описані серйозні побічні ефекти для деяких методів місцевої анестезії незалежно від використовуваного місцевого анестетика.

Наприклад:

- при ретробульбарній ін'єкції у поодиноких випадках місцевий анестетик може витікати в субарахноїдальний простір, спричиняючи токсичні реакції навіть при низьких дозах місцевого анестетика, зокрема тимчасову сліпоту, серцево-судинний колапс, апное, судоми тощо. Ці ускладнення слід негайно розпізнавати та лікувати;

- при ретро- та перибульбарних ін'єкціях місцевих анестетиків існує невеликий ризик виникнення стійкої дисфункції очних м'язів. Основними причинами є травма та/або місцевий токсичний вплив на м'язову та/або нервову тканину. Тяжкість тканинної реакції залежить від тяжкості травми, концентрації використовуваної рідини та тривалості впливу місцевого анестетика на тканину. Тому для всіх місцевих анестетиків рекомендується використовувати найнижчу ефективну концентрацію та дозування. Судинозвужувальні засоби можуть посилювати реакції тканин і їх необхідно використовувати тільки за показаннями;

- слід враховувати можливість виникнення тяжкої артеріальної гіпотензії та брадикардії під час проведення центральної блокади, особливо у пацієнтів з гіповолемією. Цей ризик можна зменшити шляхом заповнення кровообігу кристалічним або колоїдним розчином перед введенням анестетика. Гіпотензію слід негайно лікувати шляхом внутрішньовенного введення симпатоміметиків. У разі необхідності це лікування слід повторити;

- епідуральну анестезію слід з обережністю застосовувати пацієнтам зі зниженим серцево-судинним резервом, оскільки вони можуть бути менш здатними компенсувати уповільнення атріовентрикулярної провідності, спричинене лідокаїном;

- епідуральна анестезія може призвести до артеріальної гіпотензії та брадикардії. Артеріальну гіпотензію слід негайно лікувати шляхом внутрішньовенного введення симпатоміметиків, яке у разі необхідності можна повторити;

– зокрема, ін'єкції в ділянку голови та шиї можуть випадково введені внутрішньосудинно, що може спричинити церебральну токсичність навіть при низьких дозах;

- не рекомендується проводити безперервні внутрішньосуглобові інфузії лідокаїну. Існують повідомлення про хондроліз у пацієнтів, які отримували безперервну внутрішньосуглобову інфузію різних місцевих анестетиків амідного типу після операції. Більшість зареєстрованих повідомлень про випадки хондролізу стосувалися плечового суглоба. Хоча причинний зв'язок цих випадків хондролізу був нез'ясований і не повідомлялося про випадки хондролізу саме після інфузії лідокаїну, безперервна інфузія в суглоби не рекомендується.

У рідкісних випадках була описана зупинка серця без попередніх симптомів центральної нервової системи. Ця зупинка серця, ймовірно, була симптомом передозування внаслідок випадкової внутрішньосудинної ін'єкції (див. розділ «Передозування»).

Інші попередження

Слід враховувати можливість перехресної гіперчутливості з іншими місцевими анестетиками амідного типу.

Розчин лідокаїну для ін'єкцій не дозволений для інтратекального введення (субарахноїдальна анестезія). Повідомляли про поодинокі випадки синдрому кінського хвоста зі стійкою парестезією, дисфункцією кишечника та сечовивідних шляхів або паралічем нижніх кінцівок після інтратекального введення лідокаїну та інших подібних засобів. Більшість цих випадків пов'язані з гіпербаричними концентраціями лідокаїну або тривалою інтратекальною інфузією.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

У період вагітності препарат протипоказаний.

При необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Місцеві анестетики можуть тимчасово погіршити рухову активність та уважність. Вони також можуть мати незначний вплив на психічні функції та координацію. Лікар повинен оцінити можливий вплив на пацієнта в кожному конкретному випадку та проконсультувати його з цього приводу.

Спосіб застосування та дози.

Дорослі та діти віком від 12 років

Дозування

Таблицю можна використовувати як орієнтир для дорослих з масою тіла приблизно 70 кг. Дозування слід коригувати відповідно до віку, маси тіла та стану пацієнта. Цифри представляють очікуваний діапазон необхідних доз. Для вибору правильної техніки блокади для конкретного пацієнта слід звернутися до стандартних інструкцій.

Максимальну дозу лідокаїну становить кількість, еквівалентна 200 мг лідокаїну гідрохлориду. Слід застосовувати найменшу дозу, необхідну для досягнення адекватної анестезії (див. розділ «Особливості застосування»).

Тип блокади	Конц.	Дозування	Час блокади (введення)	Тривалість блокади
	мг/мл	мг	хвилини	години
ХІРУРГІЧНА АНАСТЕЗІЯ				
Люмбальна епідуральна блокада ^{a)}	20	300–500	15–20	1,5–2
Торакальна епідуральна блокада ^{a)}	20	200–300	10–20	1,5–2
Каудальна епідуральна блокада ^{a)}	20	300–500	15–30	1,5–2
ІНФІЛЬТРАЦІЙНА АНАСТЕЗІЯ ^{b)}				
Ретробульбарна блокада	20	80	3–5	1,5–2
Горло, ніс, вухо (крім тонзилектомії)	20	10–200		
ОСНОВНІ БЛОКАДИ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ				
Блокада периферичних нервів	20	30–200 60–400		
Блокада сідничного нерва	20	300–400	15–30	2–3
а) кількість визначається кількістю сегментів, що підлягають анестезії (2–3 мл на дерматом); доза, включаючи тестову дозу;				
б) відсутність адреналіну при анестезії пальців рук, ніг, носа, вух і пеніса.				
Для отримання додаткової інформації див. розділ «Особливості застосування».				

Спосіб застосування

Слід дотримуватися особливої обережності, щоб уникнути ненавмисної внутрішньосудинної ін'єкції. Завжди вводити ін'єкцію обережно. Для епідуральної анестезії рекомендується тестова доза 3-5 мл місцевого анестетика короткої дії, бажано, щоб він містив адреналін. Це пов'язано з тим, що внутрішньосудинна ін'єкція адреналіну швидко розпізнається за збільшенням частоти серцевих скорочень. Інtrateкальну ін'єкцію можна розпізнати за ознаками спинномозкової блокади.

Необхідно встановити пероральний контакт з пацієнтом та провести повторний моніторинг частоти серцевих скорочень протягом 5 хвилин після введення тестової дози. Продовжувати введення до повної дози. Повну дозу слід вводити повільно, при безперервному контактуванні з пацієнтом.

Якщо виникають легкі токсичні симптоми, введення слід негайно припинити.

Для хірургічної анестезії (наприклад, епідуральне введення), як правило, слід застосовувати вищі концентрації та дозування (вищі, ніж концентрація та дозування для післяопераційного знеболення).

Однак слід використовувати мінімальну ефективну концентрацію та дозу, наскільки це можливо, і не перевищувати максимальну дозу.

Об'єм розчину, що використовується, відіграє певну роль у розмірі зони дифузії анестетика. Якщо необхідно ввести більший об'єм з меншою концентрацією, то слід використовувати стандартний розчин, розведений фізіологічним розчином (NaCl 0,9 %). Таке розведення слід готувати безпосередньо перед введенням.

Перед ін'єкцією бажано довести розчин до температури тіла, оскільки введення холодних розчинів є болючим.

Діти.

Препарат не застосовувати дітям віком до 12 років.

Передозування.

Після випадкової внутрішньосудинної ін'єкції токсичний ефект буде очевидним протягом декількох секунд або кількох хвилин. При передозуванні при місцевому застосуванні ознаки токсичності відтермінуються (через 15-60 хвилин після ін'єкції) через повільніше підвищення концентрації місцевого анестетика в крові.

Гостра системна токсичність

Системні ознаки токсичності можуть включати як центральну нервову систему, так і серцево-судинну систему. Такі реакції в основному спричинені високими концентраціями місцевого анестетика в крові, що може виникнути внаслідок (випадкової) внутрішньосудинної ін'єкції, передозування або надзвичайно швидкого всмоктування з добре перфузованих ділянок. Загалом ознакам серцево-судинної токсичності передують ознаки токсичності центральної нервової системи, якщо пацієнт не проходить загальну анестезію або сильну седативну дію таких речовин як бензодіазепіни або барбіурати.

Токсичність центральної нервової системи має поступовий початок, симптоми та ознаки поступово нарастають у тяжкості. Першими спостережуваними симптомами є оніміння навколо рота, оніміння язика, запаморочення, гіперакузія та шум у вухах, а також порушення зору. Дизартія, посмикування або тремор є більш серйозними і можуть передувати появі генералізованих судом. Ці симптоми не слід сприймати як невротичну поведінку. Можуть наступити втрата свідомості та генералізовані тоніко-клонічні судоми, тривалість яких варіюється від кількох секунд до хвилин.

Внаслідок посилення м'язової активності та порушення дихання під час судом швидко виникають гіпоксія та гіперкапнія. У важких випадках може виникнути апное. Ацидоз, гіперкаліємія, гіпокаліємія, гіпокальціємія та гіпоксія посилюються та потенціюють токсичну дію місцевих анестетиків.

Серцево-судинна токсичність вказує на більш серйозні ситуації, і їй, як правило, передують ознаки токсичності центральної нервової системи. Продромальні симптоми центральної нервової системи можуть бути відсутні у пацієнтів із сильною седатією або пацієнтів під загальною анестезією. Артеріальна гіпотензія, брадикардія, аритмії та навіть зупинка серця

можуть виникати внаслідок високих системних концентрацій місцевих анестетиків, але рідко зупинка серця відбувалася без продромального впливу на ЦНС.

У дітей може бути важко виявити перші ознаки токсичності ЦНС, якщо вони перебувають під загальним наркозом під час блокади.

Лікування гострої інтоксикації

Якщо виникають ознаки гострої токсичності, ін'єкцію місцевого анестетика слід негайно припинити, а симптоми ЦНС (конвульсії та депресія ЦНС) слід негайно лікувати за допомогою підтримки дихання, подачею кисню і/або проведення штучного дихання та застосування протисудомних засобів.

У разі зупинки кровообігу слід негайно провести серцево-легеневу реанімацію. Оптимальна оксигенація, вентиляція, підтримка кровообігу та лікування ацидозу є життєво важливими.

У разі серцево-судинної депресії (артеріальна гіпотензія, брадикардія) слід розглянути відповідне лікування із застосуванням внутрішньовенних рідин, вазопресорних та/або інотропних засобів. Дітям слід призначати дози, що відповідають їхньому віку та масі тіла.

У разі зупинки серця для успішного лікування необхідна тривала реанімація.

Побічні реакції.

Побічні реакції наведені за класами систем органів та класифікуються за такою частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (частоту не можна оцінити на основі доступних даних).

Загальні Побічні ефекти, спричинені препаратом як таким, важко відрізнити від фізіологічних ефектів нервової блокади (наприклад, зниження артеріального тиску, брадикардія), побічних ефектів, спричинених безпосередньо ін'єкцією (наприклад, травма нерва), та побічних ефектів, спричинених опосередковано (наприклад, епідуральний абсцес).

З боку нервової системи: часто – парестезії, запаморочення; нечасто – симптоми токсичності ЦНС (конвульсії, періоральна парестезія, оніміння язика, гіперакузія, розлади зору, тремор, пригнічення ЦНС, шум у вухах, дизартрія та втрата свідомості); рідко – нейропатія, ураження периферичних нервів, арахноїдит.

З боку серцево-судинної системи: часто – брадикардія, підвищення/зниження артеріального тиску; рідко – зупинка серця, серцеві аритмії.

З боку дихальної системи: рідко – пригнічення або зупинка дихання.

З боку органів зору: рідко – двоїння в очах.

З боку імунної системи: рідко – алергічні реакції, реакції гіперчутливості, включаючи анафілактоїдні реакції (у т. ч. анафілактичний шок).

З боку системи травлення: часто – нудота, блювання.

З боку системи крові: рідко – метгемоглобінемія.

Інші: відчуття жару, холоду або оніміння кінцівок, злоякісна гіпертермія, набряки, слабкість.

Місцеві реакції: реакції у місці введення, відчуття легкого печіння, що зникає зі зростанням анестезуючого ефекту протягом 1 хвилини, тромбофлебіт, гіперемія.

При спінальній або епідуральній анестезії може спостерігатися біль у спині, ногах, часткова/повна спинномозкова блокада, що супроводжується артеріальною гіпотензією, порушенням дефекації, мимовільним сечовипусканням, імпотенцією та втратою чутливості у ділянці промежини (імовірність цих ефектів зростає при застосуванні вищих доз або у разі випадкового введення лідокаїну у спинномозковий простір, коли доза, призначена для введення в епідуральний простір, проникає у спинномозковий простір). В окремих випадках після такого втручання відновлення рухової, сенсорної та/або вегетативної функції відбувається повільно (через кілька місяців) або неповною мірою.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та

відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами в одному шприці. Розчинність лідокаїну при рН > 6,5 обмежена. Це слід враховувати при додаванні лужних розчинів, таких як карбонати, оскільки можливе випадання осаду.

Упаковка. По 2 мл в ампулі поліетиленовій. По 10 ампул у пачці з картону.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «ФАРМАСЕЛ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.
Україна, 07408, Київська обл., Броварський р-н, с. Квігнєве, вул. Прорізна, 3.