

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lidocaini hydrochloridum Noridem, 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy mililitr roztworu do wstrzykiwań zawiera 21,32 mg lidokainy chlorowodoru jednowodnego, co odpowiada 20 mg lidokainy chlorowodoru.

Zawartość każdej ampułki to:

- Jedna ampłka roztworu do wstrzykiwań o pojemności 2 ml zawiera 40 mg lidokainy chlorowodoru
- Jedna ampłka roztworu do wstrzykiwań o pojemności 5 ml zawiera 100 mg lidokainy chlorowodoru
- Jedna ampłka roztworu do wstrzykiwań o pojemności 10 ml zawiera 200 mg lidokainy chlorowodoru
- Jedna ampłka roztworu do wstrzykiwań o pojemności 20 ml zawiera 400 mg lidokainy chlorowodoru

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każdy mililitr roztworu do wstrzykiwań zawiera 0,083–0,0892 mmol sodu (co odpowiada 1,9–2,05 mg sodu na mililitr).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Przezroczysty, bezbarwny roztwór.

pH: 5,00-7,00

Osmolalność: 270–310 mOsm/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Znieczulenie miejscowe i regionalne: Produkt Lidocaini hydrochloridum Noridem 20 mg/ml (2 % w/v) jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 2. roku życia. Dane dotyczące stosowania u dzieci poniżej 2. roku życia są ograniczone (patrz punkt 4.2).

Ciężki, objawowy częstoskurcz komorowy lub tachyarytmia, jeśli są ocenione jako zagrażające życiu: Produkt Lidocaini hydrochloridum Noridem 20 mg/ml (2 % w/v) jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 2. roku życia. Dane dotyczące stosowania u dzieci poniżej 2. roku życia są ograniczone (patrz punkt 4.2).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Znieczulenie miejscowe i regionalne

Zasadniczo należy podawać najmniejszą dawkę zapewniającą odpowiednie znieczulenie. Dawkę należy dostosować indywidualnie do danego przypadku.

Dorośli

W przypadku wstrzyknięcia w tkanki o znacznym stopniu wchłaniania ogólnoustrojowego, bez jednoczesnego podania leku wazokonstrykcyjnego, pojedyncza dawka lidokainy chlorowodoru jednowodnego nie powinna przekraczać 4,5 mg/kg masy ciała (lub 300 mg). W połączeniu z lekiem wazokonstrykcyjnym nie należy przekraczać jednorazowej dawki 7 mg/kg masy ciała (lub 500 mg) lidokainy chlorowodoru jednowodnego.

Do wymienionych niżej zastosowań klinicznych zaleca się następujące pojedyncze dawki i moce roztworu wstrzykiwanego dorosłym o średniej wadze (70 kg):

Rodzaj znieczulenia	Stężenie [%]	Zwykła objętość [ml]	Maksymalna dawka [mg]
Nasiękowe	0,5–1		300-500 (z epinefryną)
Blokady dużych pni nerwowych	1–2	30–50	500 (z epinefryną)
Blokady małych pni nerwowych	1	5–20	200
Zewnątrzoponowe	1–2	15–30*	500 (z epinefryną)
Podpajęczynówkowe	1,5 lub 5 w 7,5 % glukozy	1–2	100
Dożylnie znieczulenie regionalne (IVRA) - kończyna górna - kończyna dolna	0,5 0,25	40 50–100	

*średnio 1,5 ml na segment

W celu wydłużenia znieczulenia lidokainę można łączyć z lekiem wazokonstrykcyjnym, np. epinefryną. Wykazano przydatność dodatku epinefryny w stężeniu 1:100 000 to 1:200 000.

Dzieci i młodzież

W przypadku dzieci dawki ustala się indywidualnie, na podstawie wieku, masy ciała oraz rodzaju zabiegu. Można podać do 5 mg/kg masy ciała. Z dodatkiem epinefryny możliwe jest podanie do 7 mg/kg. U dzieci z dużą masą ciała często konieczne jest zmniejszenie dawki i należy ją ustalać w oparciu o wzorcową masę ciała. Czynniki wpływające na poszczególne techniki znieczulenia i wymagania dla indywidualnych pacjentów są opisane w podręcznikach anestezjologii.

W przypadku dzieci należy zastosować słabszą moc (0,5% w/v) leku znieczulającego miejscowo. W celu uzyskania pełnej blokady ruchowej konieczne może być zastosowanie większej mocy (1% w/v).

W przypadku dzieci poniżej 2. roku życia lidokainę należy stosować ostrożnie z uwagi na ograniczoną ilość dostępnych obecnie danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności produktu w tej populacji pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku

W przypadku pacjentów w podeszłym wieku dawki trzeba obliczać indywidualnie, na podstawie wieku i masy ciała. Mogą one wymagać dostosowania, ponieważ z wiekiem może zmniejszać się rzut serca i wątrobowy przepływ krwi, wskazując na zmniejszony klirens lidokainy (patrz punkt 5.2).

Inne szczególne grupy pacjentów

- Dawki należy zmniejszyć u pacjentów w **złym stanie ogólnym** oraz z ograniczoną **zdolnością wiązania białka** (wynikającą np. z niewydolności nerek, niewydolności wątroby, nowotworu, ciąży).
- U pacjentów z ciężką **niewydolnością nerek** może wystąpić konieczność dostosowania dawki ze względu na zmniejszony klirens i wydłużony okres półtrwania lidokainy (patrz punkt 5.2). Pacjenci z **chorobami wątroby wykazują obniżoną tolerancję** na leki znieczulające o budowie amidowej. Może to być spowodowane spowolnieniem metabolizmu wątrobowego i zmniejszoną syntezę białek, co skutkuje ograniczeniem wiązania białek miejscowego leku znieczulającego. W takich przypadkach zaleca się redukcję dawki.
- Dawkę należy zmniejszyć w przypadku pacjentów, u których występują objawy **niewydolności serca**. Niemniej jednak miejscowa lub regionalna blokada nerwu może być u takich pacjentów metodą znieczulenia z wyboru.
- U pacjentek w ciąży może wystąpić konieczność zmniejszenia dawki w zależności od rodzaju znieczulenia. W pierwszym trymestrze należy unikać regionalnych bloków, przy których zwykle wymagane jest podanie dużych dawek leku znieczulającego. W późnym okresie ciąży, w przypadku stosowania do bloków, w których podaje się mniejsze ilości, może wystąpić konieczność zmniejszenia dawkowania ze względu na zmiany cech anatomicznych i fizjologicznych.

Leczenie przeciwartmyczne

Dorośli

Dawkę należy dostosować do indywidualnych wymagań i oczekiwanego efektu terapeutycznego.

Bolus:

Zwykle dawki nasycające wynoszą 50–100 mg lub 1–1,5 mg/kg masy ciała lidokainy chlorowodoru jednowodnego w postaci bezpośredniego wstrzyknięcia dożylnego, co odpowiada około 2,5–5 ml lub 0,05–0,075 ml/kg masy ciała produktu Lidocaini hydrochloridum Noridem 20 mg/ml (2 % w/v).

Tempo wstrzyknięcia nie powinno przekraczać 25–50 mg/min, co odpowiada około 1,25–2,5 ml/min Lidocaini hydrochloridum Noridem 20 mg/ml (2 % w/v).

Jeśli działanie terapeutyczne pierwszej dawki jest niewystarczające w ciągu pierwszych 5–10 minut, początkową dawkę można powtórzyć raz lub dwa razy, do maksymalnej dawki 200–300 mg w ciągu 1 godziny.

Podtrzymanie:

Dla podtrzymania terapeutycznego stężenia lidokainy w osoczu (1,5–5 µg/ml) stosuje się wlew lidokainy chlorowodoru jednowodnego na poziomie 20–50 µg/kg masy ciała/min (około 1–4 mg/min), co odpowiada około 0,001–0,0025 ml/kg masy ciała/min.

Wlew można przygotować, dodając 1000 mg lidokainy chlorowodoru jednowodnego, co odpowiada 50 ml produktu Lidocaini hydrochloridum Noridem 20 mg/ml (2 % w/v), do 500 ml roztworu glukozy lub soli fizjologicznej.

Wlew należy zakończyć od razu, gdy u pacjenta ustabilizuje się podstawowy rytm serca lub gdy pojawią się wczesne objawy zatrucia. Rzadko konieczne okazuje się kontynuowanie infuzji dłużej niż 24 godziny. Tak szybko jak to możliwe należy kontynuować leczenie podtrzymujące doustnym lekiem przeciowarytmicznym.

Pacjenci należący do populacji dzieci i młodzieży

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania lidokainy u dzieci nie zostały ostatecznie ustalone. Dawkę należy dostosować do sytuacji klinicznej oraz rodzaju zabiegu.

Niemowlętom i dzieciom można podawać początkowy bolus dożylny równy 0,5–1 mg/kg masy ciała. Dawkę można powtarzać zgodnie z reakcją pacjenta, jednak całkowita dawka nie powinna przekroczyć 3–5 mg/kg masy ciała. W razie konieczności można podać przez pompę infuzyjną podtrzymujący wlew dożylny 10–50 µg/kg masy ciała/min.

W ramach zaawansowanego sercowo-naczyniowego podtrzymania życia u dzieci zalecaną dawką jest początkowe szybkie wstrzyknięcie dożylnie lub śródkostne (tj. bolus) o 1 mg/kg masy ciała aż do maksymalnej dawki początkowej wynoszącej 100 mg.

Jeśli po defibrylacji (lub kardiowersji) oraz podaniu zalecanej dawki początkowej lidokainy częstoskurcz komorowy lub migotanie komór nie ustabilizowały się, należy rozpocząć dożylny lub śródkostny wlew w tempie 20–50 µg/kg masy ciała na minutę.

Pacjenci w podeszłym wieku

W przypadku pacjentów w podeszłym wieku dawki oblicza się indywidualnie, na podstawie wieku i masy ciała. Mogą one wymagać dostosowania, ponieważ z wiekiem zmniejsza się rzut serca i wątrobowy przepływ krwi, wskazując na zmniejszony klirens lidokainy (patrz punkt 5.2).

Inne szczególne grupy pacjentów

Niewydolność serca, niewydolność wątroby, inne leki, ciąża

U pacjentów z niewydolnością serca, niewydolnością wątroby, otrzymujących leki wzmacniające działanie lidokainy (patrz punkt 4.5) oraz w ciąży (patrz punkt 4.6) dawkę należy zmniejszyć. Patrz również punkt 5.2.

Niewydolność nerek

Zasadniczo pacjenci z niewydolnością nerek nie wymagają specjalnego dostosowania dawki. Powinni być jednak monitorowani pod kątem toksycznego działania wywołanego kumulowaniem się aktywnych metabolitów.

W przypadku ciężkiej niewydolności nerek może wystąpić konieczność dostosowania dawki (patrz też punkt 5.2).

Sposób podawania

Znieczulenie miejscowe i regionalne

Podanie śródskórne, domięśniowe, podskórne lub podśluzówkowe (nasiętkowe), wstrzyknięcie w okolice nerwów obwodowych, zewnątrzoponowe lub podpajęczynówkowe.

Podanie dożylnie: odcinkowe znieczulenie dożylnie (blokada Biera).

Każdą procedurę znieczulenia powinien wykonywać wyłącznie personel odpowiednio przeszkolony w zakresie techniki znieczulania.

Leczenie przeciowarytmiczne

Podanie dożylnie

Podawać w postaci wolnego wstrzyknięcia dożylnego lub wlewu dożylnego po rozcieńczeniu w odpowiednim roztworze nośnikowym.

Ze względu na stosunkowo krótki czas działania lidokainy po wstrzyknięciu należy zastosować wlew ciągły, jeśli to możliwe – za pomocą pompy infuzyjnej.

4.3 Przeciwwskazania

Ogólne

- Nadwrażliwość na substancję czynną lidokainę, leki miejscowo znieczulające z grupy amidów lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Znieczulenie miejscowe i regionalne

Szczególne przeciwwskazania do znieczulenia podpajęczynówkowego i zewnątrzoponowego trzeba uwzględnić również w przypadku:

- nieskorygowanej hipowolemii,
- koagulopatii (nabytej, indukowanej, wrodzonej),
- zwiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego,
- krwawienia wewnątrzczaszkowego lub do rdzenia kręgowego.

Leczenie przeciowarytmiczne

- Ciężkie zaburzenia przewodzenia
- Zawał mięśnia sercowego w ciągu ostatnich 3 miesięcy
- Znacznie zmniejszony rzut serca, chyba że występują zagrażające życiu komorowe zaburzenia rytmu serca.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ogólne

W przypadku znanej alergii na inne leki miejscowo znieczulające o budowie amidowej należy rozważyć alergię grupową na lidokainę.

U pacjentów z chorobami wątroby i nerek oraz miastenią, zaburzeniami przewodnictwa sercowego (patrz również punkt 4.3), niewydolnością serca, bradykardią, niewydolnością oddechową i ciężkim wstrząsem (patrz również punkt 4.2) lidokainę można stosować wyłącznie z zachowaniem szczególnej ostrożności.

Ogólnie, przed wstrzyknięciem lidokainy trzeba upewnić się, że cały sprzęt resuscytacyjny oraz stosowane w nagłych przypadkach leki konieczne do leczenia reakcji toksycznych są w każdej chwili dostępne.

Pacjentów z **padaczką** należy ściśle monitorować pod kątem wystąpienia objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Nawet przy dawkach poniżej minimalnych należy wziąć pod uwagę zwiększoną tendencję do występowania drgawek.

Znieczulenie miejscowe i regionalne

Jako komplikacja po znieczuleniu zewnątrzoponowym i podpajęczynówkowym, zwłaszcza w przypadku pacjentów w podeszłym wieku, może wystąpić niedociśnienie tętnicze.

Szczególną ostrożność należy zachować również w przypadku podania leku miejscowo znieczulającego do tkanki objętej stanem zapalnym (infekcją), ze względu na zwiększone ogólnoustrojowe wchłanianie spowodowane większym przepływem krwi oraz ograniczone działanie spowodowane niższym pH zainfekowanej tkanki.

Ze znieczuleniem podpajęczynówkowym, zwłaszcza u młodzieży i osób dorosłych do 30. roku życia, wiąże się ryzyko wystąpienia późniejszego bólu głowy. Ryzyko to można skutecznie zmniejszyć, wybierając do wstrzyknięcia odpowiednio cienką kaniulę.

Po zdjęciu opaski uciskowej, założonej, do regionalnego znieczulenia dożylnego, zwiększa się ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Dlatego leki miejscowo znieczulające należy podawać w kilku wstrzyknięciach.

Podczas podawania znieczulenia w głowę i okolice szyi występuje zwiększone ryzyko wystąpienia toksycznych efektów na ośrodkowy układ nerwowy. Patrz również punkt 4.8.

Leczenie przeciwarrytmiczne

W kwasicy występuje zmniejszona zdolność wiązania lidokainy z białkami osocza i w konsekwencji stężenie wolnej lidokainy jest wyższe. Dlatego też w kwasicy działanie lidokainy jest mocniejsze.

Przed zastosowaniem lidokainy u pacjentów wymagających podawania dużych dawek leków przeciwarrytmicznych należy skorygować hipokaliemię, hipoksję i równowagę kwasowo-zasadową.

Podczas przedłużonego podawania lidokainy drogą pozajelitową należy regularnie monitorować równowagę płynów, stężenie elektrolitów w osoczu oraz równowagę kwasowo-zasadową.

Podczas podawania lidokainy należy stale monitorować EKG, ciśnienie krwi, stan świadomości i oddech. Zwłaszcza dostosowywanie dawki leku przeciwarrytmicznego wymaga ścisłego monitorowania kardiologicznego. Należy zapewnić dostępność kardiologicznego sprzętu ratunkowego. Jeśli jeden lub dwa parametry wskazują na pogorszenie się funkcji serca, konieczna jest korekta sposobu leczenia, która może obejmować też przerwanie podawania lidokainy.

Uwaga:

U pacjentów będących pod wpływem narkotyków zaburzenia układu nerwowego mogą pozostać nierozpoznane, a działania niepożądane ze strony serca mogą wystąpić nagle, bez wcześniejszych sygnałów ostrzegawczych.

Szczególne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące substancji pomocniczych

Ampułki 2 ml, 5 ml i 10 ml:

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na ampulkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Ampułki 20 ml:

Produkt leczniczy zawiera 38,1–41,0 mg sodu w ampulce 20 ml, co odpowiada 1,90–2,05% zalecanego przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Interakcje farmakodynamiczne

- ***Leki wazokonstrykcyjne***

Znieczulenie miejscowe można przedłużyć poprzez połączenie leku miejscowo znieczulającego z lekiem wazokonstrykcyjnym, np. epinefryną.

Jeśli lidokainę podaje się jako lek przeciwaritmiczny, dodatek epinefryny lub norepinefryny może prowadzić do wzmocnienia działań niepożądanych ze strony serca.

- ***Leki uspokajające, nasenne***

Lidokainę należy stosować z należytą ostrożnością u pacjentów przyjmujących leki uspokajające, które również wpływają na OUN i w związku z tym mogą wpływać na toksyczność lidokainy. Przy jednoczesnym stosowaniu leków miejscowo znieczulających i leków uspokajających lub nasennych może wystąpić efekt addytywny.

- ***Leki zwiotczające mięśnie***

Lidokaina wydłuża działanie leków zwiotczających mięśnie.

- ***Łączenie z innymi lekami miejscowo znieczulającymi***

Połączenie różnych leków miejscowo znieczulających może spowodować efekt addytywny na układ sercowo-naczyniowy i ośrodkowy układ nerwowy.

- ***Anestetyki wziewne***

Jednoczesne podawanie lidokainy i anestetyków wziewnych może potęgować efekt depresyjny obu leków.

- ***Leki przeciwaritmiczne klasy I***

Ze względu na ryzyko wystąpienia poważnych działań niepożądanych ze strony serca należy unikać jednoczesnego podawania lidokainy i innych leków przeciwaritmicznych klasy I.

- ***Inne leki przeciwaritmiczne***

Połączenie lidokainy z innymi lekami przeciwaritmicznymi, takimi jak beta-blokery lub blokery kanału wapniowego, może wzmacniać działanie hamujące przewodnictwo przedsionkowo-komorowe i śródkomorowe oraz kurczliwość.

- ***Produkty lecznicze mogące obniżać próg drgawkowy***

Ponieważ sama lidokaina może obniżać próg drgawkowy, jej połączenie z innymi produktami leczniczymi obniżającymi próg drgawkowy (np. tramadolem, bupropionem) może zwiększać ryzyko drgawek.

Interakcje farmakokinetyczne

- **Produkty lecznicze wpływające na wątrobowy przepływ krwi, rzut serca lub obwodową dystrybucję lidokainy** mogą wpływać na poziom lidokainy w osoczu.

- **Beta-blokery, leki wazokonstrykcyjne, cymetydyna**

Beta-blokery (np. propranolol, metoprolol, patrz również poniżej), cymetydyna (patrz również poniżej) oraz leki wazokonstrykcyjne, takie jak norepinefryna zmniejszają rzut serca i (lub) wątrobowy przepływ krwi, a zatem ograniczają klirens osoczowy lidokainy, wydłużając okres półtrwania w fazie eliminacji. Dlatego w przypadku możliwości kumulacji lidokainy należy zachować odpowiednią ostrożność.

- Ponieważ lidokaina jest metabolizowana głównie przez izoenzymy cytochromu P450: CYP 3A4 oraz CYP 1A2, równoczesne podawanie substancji będących **substratami, inhibitorami lub induktorami enzymu wątrobowego, izoenzymu CYP CYP3A4 i CYP CYP1A2** może wpływać na właściwości farmakokinetyczne lidokainy, a zatem również na jej działanie.

Inhibitory CYP 3A4 i (lub) CYP 1A2

Równoczesne podawanie lidokainy i inhibitorów CYP3A4 i (lub) CYP CYP1A2 może prowadzić do zwiększonego stężenia lidokainy w osoczu. Podwyższone stężenia w osoczu zgłaszano po zastosowaniu np. **erytromycyny, fluwoksaminy, amiodaronu, cymetydyny, inhibitorów proteazy**.

Induktory CYP 3A4 i (lub) CYP 1A2

Leki indukujące CYP3A4 i (lub) CYP 1A2, np. barbituraty (głównie **fenobarbital**), **karbamazepina, fenytoina lub prymidon**, przyspieszają klirens osoczowy lidokainy, zmniejszając skuteczność jej stosowania.

Substraty CYP 3A4 i (lub) CYP 1A2

Jednoczesne podawanie z innymi substratami CYP 3A4 i (lub) CYP 1A2 może prowadzić do zwiększonego stężenia leku w osoczu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych dotyczących przyjmowania lidokainy przez kobiety w ciąży lub dane te są ograniczone. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na rozrodczość (patrz punkt 5.3).

Jednak lidokaina szybko przenika przez łożysko. Wysokie stężenie lidokainy w osoczu matki może wywołać depresję ośrodkowego układu nerwowego oraz wpływać na obwodowe napięcie naczyniowe i czynność serca u płodu i noworodka.

Lidokainę należy stosować w ciąży tylko jeśli jest to bezwzględnie konieczne. Dawki powinny być możliwie jak najmniejsze.

Znieczulenie miejscowe i regionalne

Zastosowanie lidokainy do znieczulenia zewnątrzoponowego, blokady nerwu sromowego, bloku ogonowego lub znieczulenia szyjki macicy może w różnym stopniu zadziałać toksycznie na płód i noworodka (np. wywołując bradykardię, hipotonię lub depresję oddechową). Przypadkowe podskórne wstrzyknięcie lidokainy w płód podczas znieczulenia szyjki macicy lub bloku kroczowego może spowodować bezdech, niedociśnienie i atak drgawek, a tym samym stanowić dla noworodka zagrożenie życia.

Ogólnie, podczas ciąży należy stosować lidokainę w stężeniu 10 mg/ml.

Karmienie piersią

Lidokaina i jej metabolity są wydzielane w niewielkich ilościach do mleka kobiecego, jednak w przypadku zastosowania produktu Lidocaini hydrochloridum Noridem 20 mg/ml (2 % w/v) w dawkach terapeutycznych nie oczekuje się żadnego wpływu na karmione piersią dziecko.

Płodność

Brak dostępnych danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zasadniczo produkt Lidocaini hydrochloridum Noridem 20 mg/mL (2 % w/v) ma znikomy wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Jeśli jednak działanie znieczulające dotyczy obszarów ciała mających udział w prowadzeniu pojazdów lub obsłudze maszyn, należy zalecić pacjentowi unikanie tych czynności do czasu pełnego odzyskania sprawności. Dlatego w przypadku stosowania tego produktu leczniczego lekarz musi każdorazowo indywidualnie ocenić, czy pacjent może prowadzić pojazd lub obsługiwać maszyny.

4.8 Działania niepożądane

Ogólne

Częstość występowania i nasilenie działań niepożądanych lidokainy zależy od dawki, sposobu podania oraz indywidualnej wrażliwości pacjenta.

Po podaniu lidokainy może wystąpić toksyczność miejscowa. Przy stężeniach lidokainy przekraczających 5–10 mg/l można spodziewać się ogólnoustrojowych działań niepożądanych. Występują one w postaci objawów zarówno ze strony OUN, jak i układu sercowo-naczyniowego (patrz również punkt 4.9).

Pod względem sposobu podania ogólnoustrojowe działania niepożądane częściej są związane z użyciem lidokainy jako leku przeciwwarytmicznego.

Możliwe działania niepożądane po podaniu **lidokainy jako leku miejscowo znieczulającego** zasadniczo są takie same jak w przypadku innych leków znieczulających o budowie amidowej.

Działania niepożądane wymieniono zgodnie z częstością ich występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ to $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ to $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ to $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Znieczulenie miejscowe i regionalne

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: Reakcje anafilaktyczne objawiające się jako pokrzywka, obrzęk, skurcz oskrzeli, niewydolność oddechowa i objawy ze strony układu krążenia, aż po wstrząs anafilaktyczny.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Przemijające (do 5 dni) objawy neurologiczne, zwłaszcza po znieczuleniu podpajęczynówkowym i zewnątrzoponowym.

Rzadko: Komplikacje neurologiczne po blokach ośrodkowego układu nerwowego – głównie znieczuleniu podpajęczynówkowym – takie jak trwałe znieczulenie, parestezja, niedowład aż po zespół ogona końskiego (tj. obustronne osłabienie siły mięśniowej nóg aż po paraliż, tzw. znieczulenie siodłowe, nietrzymanie moczu i stolca), ból głowy z towarzyszącymi mu szumami usznymi i światłowstrętem.

Urazy nerwów czaszkowych, głuchota nerwowo-czuciowa (w przypadku podania w głowę i okolice szyi).

Nieznana: Zespół Hornera (związany ze znieczuleniem zewnątrzoponowym lub podaniem miejscowym w głowę i okolice szyi).

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: Nudności, wymioty.

Uraz, zatrucia i powikłania po zabiegach

Rzadko: Uraz, przemijające podrażnienie korzeni wywołane znieczuleniem podpajęczynówkowym, ucisk rdzenia kręgowego w wyniku powstania krwiaka.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Rzadko: Dreszcze (po zastosowaniu zewnątrzoponowym)

Leczenie przeciwartmyczne

Po podaniu lidokainy jako leku przeciwartmicznego najczęściej obserwuje się działania niepożądane ze strony układu nerwowego. W dalszej kolejnością ma ona wpływ na pracę serca i krążenie krwi. Większość obserwowanych reakcji jest powiązana z dużą szybkością wstrzyknięcia lub tempem wlewu.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: Reakcje anafilaktyczne objawiające się jako pokrzywka, obrzęk, skurcz oskrzeli, niewydolność oddechowa i objawy ze strony układu krążenia, aż po wstrząs anafilaktyczny.

Zaburzenia psychiczne

Często: Dezorientacja, niepokój, rozdrażnienie, euforia, halucynacje i depresja.

Bardzo często: Dysforia

Zaburzenia układu nerwowego

Często: Senność, uczucie wirowania, zawroty głowy, dyzartria, szumy uszne, drżenie, mrowienie i parestezja (skóra), niewyraźne widzenie.

Rzadko: Drżenie mięśni aż po uogólnione drgawki, obniżony poziom świadomości aż po śpiączkę.

Zaburzenia serca

Rzadko: Bradykardia, blok przedsionkowo-komorowy aż po zatrzymanie akcji serca.

Bardzo rzadko: Częstoskurcz komorowy

Zaburzenia naczyniowe

Rzadko: Niedociśnienie

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: Nudności, wymioty, dysfagia,

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: Depresja oddechowa, a nawet zatrzymanie oddechu.

Dzieci i młodzież

Częstość występowania, rodzaj i nasilenie działań niepożądanych u dzieci prawdopodobnie są takie same jak u dorosłych.

Pacjenci w podeszłym wieku

Częstość występowania działań niepożądanych może być zwiększona u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301; faks: + 48 22 49 21 309; Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Toksyczne działanie lidokainy zależy od jej stężenia w osoczu: im wyższe stężenie w osoczu i szybszy jego wzrost, tym częstsze i poważniejsze są reakcje toksyczne.

W zależności od indywidualnej wrażliwości reakcje toksyczne występują poczynając od stężenia około 5–9 mg lidokainy na litr krwi żyłnej i wzwyż.

Stężenie w osoczu śmiertelne dla człowieka mieści się w zakresie od 6 do 33 mg lidokainy na litr.

Objawy

Wpływ na OUN:

Niewielkie przedawkowanie lidokainy objawia się pobudzeniem OUN. Duże przedawkowanie, z wysokim stężeniem w osoczu, powoduje depresję głównych funkcji. Można wyróżnić dwie fazy zatrucia lidokainą:

Pobudzenie

W początkowym okresie zatrucia lidokainą u pacjentów występują głównie objawy pobudzenia: niepokój, uczucie wirowania, zaburzenia słuchu i wzroku, nieprzyjemne wrażenie obrzęku ust, pobudzenie, halucynacje, euforia, parestezje (np. parestezje wokół ust i drętwienie języka), zawroty głowy, szumy uszne, niewyraźne widzenie, nudności, wymioty, dyzartria. Dreszcze i skurcze mięśni mogą być objawem zbliżającego się ataku ogólnych drgawek. Stężenie lidokainy w osoczu na progu wstrząsu często prowadzi również do senności i sedacji. Tachykardia, nadciśnienie i napadowy rumień mogą wystąpić jako objawy początkowego pobudzenia układu współczulnego.

Depresja

W miarę postępowania zatrucia OUN postępujące zaburzenie funkcji pnia mózgu objawia się depresją oddechową i śpiączką, a nawet prowadzi do śmierci.

Wpływ na krążenie:

Niewyczuwalny puls, błądź, niedociśnienie, bradykardia, arytmie, zapaść sercowo-naczyniowa, migotanie komór, zatrzymanie akcji serca.

Nagły spadek ciśnienia krwi jest często pierwszym objawem toksyczności lidokainy na układ sercowo-naczyniowy. Niedociśnienie jest spowodowane głównie zaburzeniem lub blokiem sercowego przewodzenia impulsów. To działanie toksyczne jest jednak mniej znaczące od toksycznego działania na OUN.

Leczenie

Wystąpienie objawów ze strony ośrodkowego układu nerwowego lub układu sercowo-naczyniowego wymaga podjęcia następującego leczenia ratunkowego:

- Niezwłocznie przerwać podawanie leku.
- Zapewnić drożność dróg oddechowych.
- Zastosować tlenoterapię. W razie konieczności zapewnić sztuczną wentylację czystym tlenem – wspomaganą lub kontrolowaną – początkowo z użyciem maski i worka, a następnie pacjenta należy zaintubować. Terapię tlenową należy kontynuować aż do przywrócenia wszystkich funkcji życiowych.
- Dokładnie monitorować ciśnienie krwi, puls i szerokość źrenic.
- Utrzymywać krążenie, podając odpowiednią ilość płynów dożylnych.
- W razie konieczności natychmiast rozpocząć resuscytację krążeniowo-oddechową.

Takie postępowanie należy wdrożyć również w razie przypadkowego całkowitego znieczulenia podopieczynówkowego, początkowo objawiającego się niepokojem, szepczącym głosem i sennością. Ten ostatni objaw może przejść w utratę przytomności i zatrzymanie oddechu.

Dalsze środki terapeutyczne są następujące:

Ostre niedociśnienie zagrażające życiu należy leczyć dożylnymi lekami wazopresyjnymi. Bradykardię, wywołaną zwiększonym napięciem nerwu błędnego, należy leczyć atropiną podawaną dożylnie. Drgawki niereagujące na odpowiednie natlenienie należy leczyć dożylnymi benzodiazepinami lub barbituranami o ultrakrótkim czasie działania.

Działające ośrodkowo analeptyki są przeciwwskazane.
Nie istnieje konkretne antidotum.
Lidokainy nie można usunąć poprzez hemodializę.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna

Leki miejscowo znieczulające o budowie amidowej: Kod ATC: N01B B02

Leki przeciwwarytmiczne klasy Ib: Kod ATC: C01BB01

Mechanizm działania

Znieczulenie miejscowe i regionalne

Lidokaina jest lekiem miejscowo znieczulającym o budowie amidowej.

Lidokaina zmniejsza przepływ kationów przez błony komórkowe, zwłaszcza jonów sodu, a w większych stężeniach również jonów potasu. Prowadzi to, w zależności od stężenia lidokainy, do zmniejszenia pobudliwości włókien nerwowych, ponieważ wzrost przepuszczalności dla sodu generujący potencjał czynnościowy zostaje spowolniony. Cząsteczka lidokainy od wewnątrz komórki wnika do kanału sodowego i blokuje go, wiążąc się ze specjalnym receptorem. Bezpośredni efekt wbudowywania się lidokainy do błony komórkowej jest dużo mniej istotny.

Ponieważ lidokaina przed dotarciem do miejsca działania musi przeniknąć do wnętrza komórki, jej działanie zależy od jej pKa oraz od pH środowiska, tzn. od ilości wolnej zasady, której cząsteczki są głównie wbudowywane do lipofilnych błon włókien nerwowych.

W tkance objętej stanem zapalnym miejscowe działanie znieczulające jest osłabione ze względu na niższe pH środowiska.

Leczenie przeciwwarytmiczne

W błonach włókien mięśnia sercowego lidokaina hamuje duży przejściowy wzrost przepuszczalności błony kanałów sodowych w fazie plateau potencjału czynnościowego oraz zwiększa wpływ potasu w okresie repolaryzacji.

We włóknach Purkiniego czas trwania potencjałów czynnościowych i ich okres refrakcji bezwzględnej są skrócone, a przewodzenie impulsów spowolnione.

Przewodzenie impulsów w węźle zatokowym i okolicach nadkomorowych pozostaje praktycznie bez zmian.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Znieczulenie miejscowe i regionalne

Lidokaina hamuje funkcje struktur pobudliwych, takich jak włókna nerwów czuciowych, ruchowych i autonomicznych, oraz układu bodźcotwórczo-przewodzącego serca. Lidokaina odwracalnie hamuje przewodzenie we wrażliwych włóknach nerwowych w miejscu podania. Kolejność utraty czynności nerwów jest następująca: ból, temperatura, dotyk i ucisk.

Miejscowe działanie znieczulające lidokainy utrzymuje się od 30 minut do 3 godzin, w zależności od rodzaju znieczulenia.

Leczenie przeciowarytmiczne

W mięśniu sercowym progi pobudzenia i migotania są podwyższone.

Lidokaina tłumi heterotopowe stymulatory i potencjały czynnościowe pochodzące z potencjałów opóźnionych i tachyarytmii powodowanych przez pobudzenie nawrotne.

Kanały sodowe intensywniej wiążą lidokainę, gdy błona jest zdepolaryzowana. Dlatego działanie przeciowarytmiczne lidokainy jest szczególnie znaczące w przypadku zwiększonej częstotliwości wzbudzenia.

Działanie lidokainy jest wzmocnione przy mniej ujemnych wartościach potencjału spoczynkowego, np. w przypadku hiperkaliemii i (lub) niedokrwienia mięśnia sercowego. W przypadku hiperpolaryzacji, np. z powodu hipokaliemii, działanie lidokainy jest słabsze. Wykazano, że lidokaina eliminuje nawrotowe arytmie komorowe w późnej fazie mięśnia sercowego przez dalszy spadek i blokowanie przewodzenia w ścieżce nawrotnej.

Stężenie terapeutyczne w osoczu powinno zawierać się w przedziale 1,5 do 5 mg/l. Powyżej 5 mg/l należy oczekiwać wystąpienia toksycznego działania na OUN i układ sercowo-naczyniowy.

Inne działania farmakologiczne

Lidokaina wykazuje słabe działanie parasympatykolityczne. Śródskórnio podawana lidokaina działa w niskim stężeniu jak lek łagodnie zwężający naczynia (wazokonstrykcyjny), a w wyższym stężeniu jak lek rozszerzający naczynia.

Leczenie przeciowarytmiczne

Wpływ lidokainy na kurczliwość mięśnia sercowego, ciśnienie krwi, rzut serca i tętno jest bardzo niewielki.

Niemniej jednak pacjenci z zaburzeniami funkcji węzła zatokowego mogą zareagować intensywnie na działanie lidokainy hamujące przewodnictwo.

W okresie bezpośrednio po zawale mięśnia sercowego lidokaina może zwiększać przepływ wieńcowy.

Dzieci i młodzież

Brak danych wskazujących na to, że właściwości farmakokinetyczne lidokainy stosowanej u dzieci są inne niż te ustalone w przypadku dorosłych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Stężenie w osoczu zależy od miejsca i sposobu podania. Istnieje jednak niewielki związek między ilością wstrzykniętego leku miejscowo znieczulającego a maksymalnym stężeniem w osoczu. Po podaniu dożylnym biodostępność wynosi 100%. Maksymalne stężenie uzyskuje się najpóźniej w ciągu 30 minut. U większości pacjentów maksymalne stężenie uzyskuje się w ciągu 10–20 minut.

Po **wstrzyknięciu domięśniowym** 400 mg lidokainy chlorowodoru jednowodnego w ramach blokady międzyżebrowej maksymalne stężenie w osoczu ($C_{\max}$) określono na 6,48 mg/l, uzyskiwane po 5–15 min ($t_{\max}$).

Po **podaniu dożylnym** początek działania terapeutycznego lidokainy jest szybki. Terapeutyczne stężenie w osoczu uzyskuje się w ciągu 1–2 minut. Działanie leku po podaniu go w formie bolusa trwa 10–20 minut. Aby utrzymać terapeutyczne działanie lidokainy jej podanie należy kontynuować w postaci wlewu dożylnego.

Po **wlewie ciągłym**, bez dawki nasycającej, stężenia stanu równowagi w osoczu osiągnąć nie wcześniej niż po 5 godzinach (przedział 5–10 godzin) od rozpoczęcia wlewu. Stężenie terapeutyczne osiągnąć jednak już po 30–60 minutach.

Po **podaniu podskórnym** wartości $C_{\max}$ osiągnęły odpowiednio 4,91 mg/l (wstrzyknięcie dopochwowe) lub 1,95 mg/l (wstrzyknięcie brzuszne). W badaniu z udziałem 5 zdrowych ochotników, po policzkowo-szczękowym znieczuleniu nasiękowym przy użyciu 36 mg lidokainy chlorowodoru jednowodnego w 2% roztworze wartość $C_{\max}$ wyniosła 0,31 mg/l.

Po **wstrzyknięciu zewnątrzoponowym** zmierzone maksymalne stężenie w osoczu nie wyglądało na bezpośrednio proporcjonalne do zastosowanej dawki. Podanie 400 mg skutkowało wartościami $C_{\max}$ wynoszącymi 3–4 mg/l. Brak danych dotyczących właściwości farmakokinetycznych po podaniu dokanałowym.

Dystrybucja

Lidokaina wykazuje dwufazową kinetykę eliminacji. Po podaniu dożylnym lek jest najpierw szybko dystrybuowany z kompartmentu centralnego do podlegających intensywnej perfuzji tkanek i narządów (faza (α -dystrybucji). Po tej fazie następuje redystrybucja do mięśni szkieletowych i tkanki tłuszczowej. Okres półtrwania w fazie α -dystrybucji wynosi około 4–8 minut. Dystrybucja do tkanek obwodowych powinna nastąpić w ciągu 15 minut.

Wiązanie z białkami osocza u dorosłych wynosi 60–80%. Zależy ono od stężenia leku i dodatkowo od stężenia α 1-kwaśnej glikoproteiny (AAG). AAG jest białkiem ostrej fazy wiążącym lidokainę, a jego poziom może wzrastać np. po urazie, zabiegu chirurgicznym lub oparzeniach – zależnie od patofizjologicznego stanu pacjenta. Wykazano jednak, że stężenie AAG jest niskie u noworodków i pacjentów cierpiących na zaburzenia czynności wątroby, co prowadzi do znacznego ograniczenia wiązania lidokainy z białkami osocza.

Objętość dystrybucji może być zmieniona u pacjentów cierpiących również na inne choroby, np. niewydolność serca, niewydolność wątroby lub niewydolność nerek.

Metabolizm

Poza dystrybucją lidokainy do innych kompartmentów (np. płynu mózgowo-rdzeniowego), lek jest szybko metabolizowany przez monooksygenazy w wątrobie poprzez dealkilację utleniającą, wprowadzanie grup wodorotlenowych do pierścienia aromatycznego oraz hydrolizę wiązania amidowego. Hydroksylowane pochodne podlegają sprzęganiu. Ogółem ok. 90% lidokainy jest metabolizowane do 4-hydroksy-2,6-ksylidyny, glukuronidu 4-hydroksy-2,6-ksylidyny oraz w mniejszym stopniu do aktywnych metabolitów: monoetyloglicynoksylidyny (MEGX) i glicynoksylidyny (GX), które mogą kumulować się podczas długotrwałej infuzji lub w przypadku ciężkiej niewydolności nerek, ze względu na dłuższy okres półtrwania w porównaniu z samą lidokainą. W przypadku chorób wątroby tempo metabolizmu może być zmniejszone do 10–50% wartości normalnej.

Wyniki badań z użyciem ludzkich mikrosomów wątroby oraz rekombinowanymi ludzkimi izoenzymami CYP pokazały, że enzymy CYP1A2 i CYP3A4 są głównymi izoenzymami CYP biorącymi udział w N-deetylacji lidokainy.

Wątrobowy przepływ krwi wydaje się zmniejszać tempo metabolizmu lidokainy. W konsekwencji osoczowy $t_{1/2}$ lidokainy i jej metabolitów może być wydłużony; należy też oczekiwać znacznego wpływu na farmakokinetykę i wymagania dotyczące dawki lidokainy u pacjentów z zaburzeniami perfuzji wątroby, np. po ostrym zawale mięśnia sercowego, w przypadku niewydolności serca, choroby wątroby lub zastoinowej niewydolności serca.

Eliminacja

Mniej niż 10% lidokainy jest wydalone z moczem w postaci niezmienionej, a reszta – w postaci metabolitów.

Okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 1,5–2 godziny u dorosłych i około 3 godziny u noworodków.

Okres półtrwania aktywnych metabolitów: monoetyloglicynianu ksylidyny (MEGX) oraz glicynianu ksylidyny (GX) wynosi odpowiednio 2–6 oraz 10 godzin. Ponieważ ich osoczowe $t_{1/2}$ są dłuższe od okresu półtrwania lidokainy, metabolity, zwłaszcza GX, mogą kumulować się podczas długotrwałej infuzji.

Dodatkowo tempo eliminacji zależy od pH; można je zwiększyć przez zakwaszenie moczu. Klirens osocza wynosi około 0,95 ml/min.

Dzieci i młodzież

Po zastosowaniu znieczulenia zewnątrzoponowego u matki okres półtrwania u noworodka wyniósł około 3 godziny; po przejściu przez krocze i po bloku szyjki macicy lidokaina była obecna w moczu noworodka przez 48 godzin po znieczuleniu.

Osoczowy $t_{1/2}$ jest 2–3-krotnie dłuższy u noworodków ze względu na wolniejsze tempo metabolizmu oraz częściowo z uwagi na zwiększoną objętość dystrybucji. Wchłanianie i eliminacja mogą być szybsze u dzieci niż u dorosłych, chociaż pewne badania sugerują, różnice właściwości farmakokinetycznych (między dziećmi a dorosłymi) zmniejszają się w przypadku skorygowania wg masy ciała.

Właściwości farmakokinetyczne w szczególnych sytuacjach klinicznych

- W przypadku **niewydolności nerek** okres półtrwania lidokainy w osoczu wydaje się niezmieniony; wyjątkiem jest pewien stopień kumulowania GX podczas infuzji 12-godzinnych i dłuższych. Kumulowanie to wydaje się powiązane z długotrwałym podawaniem leku. Jednak u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek klirens lidokainy był zmniejszony o około połowę, a okres półtrwania lidokainy był około dwukrotnie dłuższy niż u zdrowych pacjentów. Ze względu na zmniejszony rzut serca i (lub) wątrobowy przepływ krwi u **pacjentów w podeszłym wieku** okres półtrwania może wydawać się wydłużony, a objętość dystrybucji zwiększona.

Wpływ na ciążę i laktację

Lidokaina przenika przez barierę łożyska na drodze dyfuzji prostej i dociera do płodu w kilka minut po podaniu. Po znieczuleniu zewnątrzoponowym stosunek stężenia w osoczu płodu do stężenia w osoczu matki wyniósł 0,5–0,7.

Po przeniknięciu przez krocze i po bloku szyjki macicy znacznie wyższe stężenie lidokainy zanotowano we krwi pępowinowej.

Płód metabolizuje lidokainę. Stężenie leku we krwi płodu wynosi około 60% stężenia we krwi matki. Ze względu na mniejsze wiązanie z białkami osocza we krwi płodu stężenie farmakologicznie aktywnej lidokainy wynosi 1,4-krotność stężenia we krwi matki. Lidokaina jest wydzielana do mleka kobiecego jedynie w niewielkich ilościach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego oraz toksycznego wpływu na rozwój potomstwa nie ujawniają żadnego szczególnego zagrożenia dla człowieka

Toksyczność po podaniu jednorazowym

Przeprowadzono liczne badania nad ostrą toksycznością lidokainy na różnych gatunkach zwierząt. Toksyczność przejawiała się głównie w postaci objawów ze strony OUN. Wśród nich były również przypadki drgawek ze skutkiem śmiertelnym.

U ludzi toksyczne stężenie lidokainy prowadzące do wystąpienia objawów ze strony układu sercowo-naczyniowego i ośrodkowego układu nerwowego zanotowano przy wartościach 5–10 mcg/l.

Potencjał mutageny i rakotwórczy

W przeprowadzonych badaniach nie wykazano mutagennego potencjału lidokainy. Istnieją jednak dane wskazujące na to, że metabolit lidokainy, 2,6-ksylidyna, występująca u szczurów i być może także u ludzi, może być mutagenna. Działanie mutagenne wykazano w badaniach *in vitro* z zastosowaniem bardzo wysokich dawek metabolitu, bliskich dawkom toksycznym.

Aktualnie nic nie wskazuje na mutagenne działanie samej lidokainy.

Badanie rakotwórczości na szczurach z narażeniem przezłożyskowym na 2,6-ksylidynę i późniejszym leczeniem tą samą substancją przez 2 lata wykazało potencjał rakotwórczy. W tym wysoce wrażliwym układzie badawczym zaobserwowano powstawanie złośliwych i łagodnych guzów jamy nosowej (*ethmoturbinalia*).

Nie można wykluczyć znaczenia tych wyników dla ludzi w przypadku stosowania lidokainy w dużych dawkach przez długi okres. Jednak ze względu na to, że lidokainy zwykle nie podaje się przez dłuższy czas, nie oczekuje się wystąpienia ryzyka, jeśli jest ona stosowana zgodnie z zaleceniami.

Toksyczny wpływ na reprodukcję

Badania nad toksycznym wpływem na reprodukcję nie wykazały embriotoksycznego ani teratogennego działania. Zaobserwowano jedynie zmniejszenie masy ciała płodu.

Po podaniu ciężarnym szczurom dawek bliskich maksymalnym dawkom leczniczym stosowanym u ludzi zaobserwowano u potomstwa neurologiczne odchylenia w zachowaniu na tle neurologicznym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Lidokainy chlorowodorek wykazuje niezgodność z roztworami zawierającymi wodorowęglan sodu, z produktami amfoterycyny B w postaci do wstrzykiwań, metohexikalem sodu, fenytoiną lub z innymi roztworami zasadowymi.

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

Nieotwarte: 3 lata

Po pierwszym otwarciu

Otwartych opakowań nie wolno przechowywać do późniejszego użycia (patrz punkt 6.6).

Roztwór do wstrzykiwań należy podać niezwłocznie po otwarciu opakowania. Należy wyrzucić wszelkie pozostałe resztki.

Jeśli gotowy roztwór do wstrzyknięć nie zostanie natychmiast wykorzystany, za czas jego przechowywania i warunki przed podaniem odpowiada użytkownik.

Po rozcieńczeniu

Wykazano chemiczną i fizyczną stabilność do 24 godzin zarówno w temperaturze 25°C, jak i 2 do 8°C w przypadku rozcieńczenia roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%), jak i roztworem glukozy 50 mg/ml (5%) do końcowego stężenia lidokainy w zakresie 2–5 mg/ml. Z mikrobiologicznego punktu widzenia produkt należy zużyć natychmiast. W przypadku braku natychmiastowego wykorzystania, za czas przechowywania gotowego roztworu do wstrzyknięć wstrzykiwań i za warunki przed podaniem odpowiada użytkownik i nie może być to okres dłuższy niż 24 godziny w temperaturze 2 do 8°C, chyba że rozcieńczanie miało miejsce w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozcieńczeniu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Produkt Lidocaini hydrochloridum Noridem, 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań jest dostarczany w ampułkach z PP w tekturowym pudełku.

Rozmiary opakowań:

Ampułki 2 ml w opakowaniach po 5, 10, 20, 50 lub 100 sztuk

Ampułki 5 ml w opakowaniach po 5, 10, 20, 50 lub 100 sztuk

Ampułki 10 ml w opakowaniach po 5, 10, 20, 50 lub 100 sztuk
Ampułki 20 ml w opakowaniach po 5, 10, 20, 50 lub 100 sztuk

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Zgodność

Produkt Lidocaini hydrochloridum Noridem, 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań można rozcieńczać roztworem chlorku sodu 9 mg/ml (0,9%) lub 50 mg/ml glukozy (5%).

Roztwór nadaje się do użytku tylko, jeśli jest przejrzysty, bezbarwny i praktycznie pozbawiony cząsteczek, a opakowanie i zamknięcie nie są uszkodzone.

Opakowanie wyłącznie do jednorazowego użytku. Po otwarciu należy wyrzucić opakowanie wraz z całą niez użytą zawartością.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Noridem Enterprises Limited
Evagorou & Makariou
Mitsi Building 3, Office 115
1065 Nikozja
Cypr

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Nr pozwolenia: 26813

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2021-12-20

10. DATA CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU

2023-05-10