

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lydagriks, 10 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

Lydagriks, 20 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera lidokainy chlorowodorek jednowodny co odpowiada 10 mg lidokainy chlorowodorku.

Jedna ampłka 5 mL zawiera 50 mg lidokainy chlorowodorku.

Jedna ampłka 10 mL zawiera 100 mg lidokainy chlorowodorku.

Jedna fiolka 20 mL zawiera 200 mg lidokainy chlorowodorku.

Jedna fiolka 50 mL zawiera 500 mg lidokainy chlorowodorku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na ampłkę 5 mL.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 27,8 mg sodu na ampłkę 10 mL.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 55,6 mg sodu na fiolkę 20 mL.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 139 mg sodu na fiolkę 50 mL.

1 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera lidokainy chlorowodorek jednowodny co odpowiada 20 mg chlorowodorku lidokainy.

Jedna ampłka 2 mL zawiera 40 mg lidokainy chlorowodorku.

Jedna ampłka 5 mL zawiera 100 mg lidokainy chlorowodorku.

Jedna ampłka 10 mL zawiera 200 mg lidokainy chlorowodorku.

Jedna fiolka 20 mL zawiera 400 mg lidokainy chlorowodorku.

Jedna fiolka 50 mL zawiera 1000 mg lidokainy chlorowodorku.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na ampłkę 2 mL.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na ampłkę 5 mL.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 23,8 mg sodu na ampłkę 10 mL.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 47,6 mg sodu na fiolkę 20 mL.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 119 mg sodu na fiolkę 50 mL.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Klarowny, bezbarwny lub lekko żółtawy roztwór, bez widocznych cząstek.

pH roztworu 5,0 – 6,5.

Osmolalność roztworu 0,310-0,340 Osmol/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dożylne znieczulenie miejscowe, znieczulenie nasiętkowe, blokady nerwów i znieczulenie nadtwardówkowe.

Produkt leczniczy Lydagriks 10 mg/mL jest wskazany do stosowania u osób dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1. roku życia.

Produkt leczniczy Lydagriks 20 mg/mL jest wskazany do stosowania u osób dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Produkt leczniczy Lydagriks powinien być stosowany wyłącznie przez lub pod nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w podawaniu znieczulenia miejscowego. Należy podawać możliwie najmniejszą dawkę na zapewnienie pożądanego efektu znieczulającego. Dawkę należy dostosować w zależności od wieku, masy ciała i stanu klinicznego pacjenta.

Poniższa tabela może służyć jako wytyczne dla pacjentów o masie ciała około 70 kg.

Droga lub sposób podawania	Zalecana dawka lidokainy chlorowodorku		
	Stężenie (mg/mL)	Objętość (mL)	Dawka całkowita (mg)
Znieczulenie nasiętkowe:			
Małe procedury	10 mg/mL	2-10 mL	20-100 mg
Duże procedury	10 mg/mL	10-20 mL	100-200 mg
	20 mg/mL	5-10 mL	100-200 mg
Dożylne znieczulenie miejscowe:			
Ramię	10 mg/mL	10-20 mL	100-200 mg
	20 mg/mL	5-10 mL	100-200 mg
Kończyna dolna	10 mg/mL	20 mL	200 mg
	20 mg/mL	10 mL	200 mg
Blokada nerwów	10 mg/mL	2-20 mL	20-200 mg
	20 mg/mL	1-10 mL	20-200 mg
Znieczulenie nadtwardówkowe:			
Znieczulenie lędźwiowe	10 mg/mL	25-40 mL	250-400 mg
	20 mg/mL	12,5-20 mL	250-400 mg
Znieczulenie w odcinku piersiowym	10 mg/mL	20-30 mL	200-300 mg
	20 mg/mL	10-15 mL	200-300 mg
Znieczulenie krzyżowe w chirurgii	10 mg/mL	40 mL	400 mg
	20 mg/mL	20 mL	400 mg
Znieczulenie krzyżowe w położnictwie	10 mg/mL	20-30 mL	200-300 mg
	20 mg/mL	10-15 mL	200-300 mg

Zalecane maksymalne dawki:

Lydagriks 10 mg/mL, 40 mL (400 mg lidokainy chlorowodorku).

Lydagriks 20 mg/mL, 20 mL (400 mg lidokainy chlorowodorku).

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Lydagriks nie powinien być stosowany u dzieci w wieku poniżej 1. roku życia.

Należy stosować wyłącznie moc 10 mg/mL. Szczególną ostrożność należy zachować w trakcie leczenia dzieci w wieku poniżej 4 lat. Ilość leku, która ma być wstrzyknięta powinna być określona na podstawie wieku i masy ciała dziecka oraz rozległości planowanego zabiegu. Należy starannie dobierać metodę znieczulenia, unikając metod bolesnych. W trakcie podawania znieczulenia należy ze szczególną uwagą obserwować zachowanie dziecka.

Dawki są obliczane indywidualnie w zależności od wieku pacjenta, masy ciała i charakteru zabiegu.

Zazwyczaj podawana dawka u dzieci w wieku powyżej 2 lat wynosi 3-4 mg/kg masy ciała w roztworze o stężeniu 10 mg/mL. W przypadku dzieci z nadwagą do obliczeń należy wziąć pod uwagę średnią masę ciała dla danego wieku.

Dawkę lidokainy chlorowodorku, jaka ma być podana dziecku można również wyliczyć ze wzoru: masa ciała dziecka (w kg) x 1,33.

Nie należy stosować dawki większej niż 5 mg lidokainy chlorowodorku na kilogram masy ciała.

Szczególne grupy pacjentów

Należy zmniejszyć dawkę u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby, u osób w podeszłym wieku i u pacjentów w złym stanie ogólnym, proporcjonalnie do wieku i stanu fizycznego pacjenta (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Sposób podawania lidokainy różni się w zależności od typu znieczulenia (znieczulenie nasiękowe, dożylne znieczulenie miejscowe, blokada nerwów, znieczulenie nadtwardówkowe).

Produkt leczniczy Lydagriks może być podawany dożylnie, podskórnym i nadtwardówkowo.

Produkt leczniczy Lydagriks nie jest wskazany do stosowania w znieczuleniu podpajęczynówkowym.

4.3 Przeciwwskazania

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

Produktu leczniczego Lydagriks nie należy stosować do znieczulenia nadtwardówkowego u pacjentów ze znacznym niedociśnieniem lub we wstrząsie kardiogennym lub hipowolemicznym.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Z wyjątkiem najprostszych procedur, procedury regionalne i lokalne podawania znieczulenia należy zawsze prowadzić przy zapewnieniu odpowiedniego sprzętu do resuscytacji. Przy jakiegokolwiek dużej blokadzie, należy przed wprowadzeniem leku miejscowo znieczulającego wprowadzić do żyły kaniulę. Jak każdy lek miejscowo znieczulający, lidokaina może powodować ostre reakcje toksyczności ze strony ośrodkowego układu nerwowego oraz układu sercowo-naczyniowego, jeżeli jej stężenie we krwi będzie duże, szczególnie podczas podania dożylnego.

Szczególne ostrożności należy zachować w przypadku znieczulania następujących grup pacjentów:

- pacjenci w podeszłym wieku i osłabieni,
- pacjenci z blokiem AV II i III stopnia ponieważ miejscowe znieczulenie może powodować osłabienie przewodzenia w mięśniu sercowym,
- pacjenci z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub nerek,
- pacjenci leczeni lekami przeciwartmicznymi klasy III (np. amiodaronem) wymagają stałego nadzoru, w tym monitorowania EKG, ponieważ działanie lidokainy na mięsień sercowy może nasilać się podczas stosowania leków przeciwartmicznych klasy III (patrz punkt 4.5).

Niektóre metody znieczulenia regionalnego mogą wiązać się z ciężkimi działaniami niepożądanymi, np.:

- Znieczulenie nadtwardówkowe może powodować niewydolność sercowo-naczyniową, szczególnie przy współistniejącej hipowolemii. Szczególne środki ostrożności należy zachować zawsze u pacjentów z zaburzoną czynnością układu sercowo-naczyniowego.
- W rzadkich przypadkach, w trakcie znieczulenia pozagałkowego może dojść do przedostania się produktu do przestrzeni podpajęczynówkowej, co może doprowadzić do przemijającej ślepoty, zatrzymania krążenia, bezdechu i drgawek. Objawy te należy natychmiast leczyć.
- W przypadku znieczulenia pozagałkowego i okołogałkowego istnieje ryzyko trwałego zaburzenia czynności mięśni oka.
- Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki chondrolizy u pacjentów otrzymujących pooperacyjnie, dostawowo ciągły wlew leków miejscowo znieczulających. Większość zgłoszonych przypadków chondrolizy dotyczyła stawu barkowego. Z powodu wielu czynników przyczynowych i sprzecznych danych w literaturze naukowej, dotyczących mechanizmu działania, częstość występowania nie została ustalona. Dostawowa ciągła infuzja nie jest zatwierdzonym sposobem podania lidokainy.

Głównymi przyczynami są pourazowe uszkodzenia nerwów i (lub) miejscowe działanie toksyczne na mięśnie i nerwy spowodowane znieczuleniem miejscowym. Zakres uszkodzeń tkanek zależy od ciężkości urazów, stężenia leku miejscowo znieczulającego oraz czasu jego oddziaływania na poszczególne tkanki. Dlatego należy stosować zawsze najmniejszą skuteczną dawkę znieczulenia.

- Przypadkowe wstrzyknięcia donaczyniowe w obrębie głowy i szyi mogą powodować wystąpienie objawów mózgowych nawet przy zastosowaniu małych dawek.

Znieczulenie nadtwórkowe może prowadzić do spadku ciśnienia krwi i bradykardii. Ryzyko to zmniejsza, np. wstrzyknięcie leku wazopresyjnego. Spadek ciśnienia krwi wymaga natychmiastowego zastosowania sympatykomimetyku dożylnie, powtórnego jeśli konieczne.

Produkt leczniczy Lydagriks, roztwór do wstrzykiwań prawdopodobnie ma działanie porfirogenne i nie powinien być stosowany u pacjentów z ostrą porfirią, chyba że jest to absolutnie konieczne. Szczególną ostrożność należy zachować podczas stosowania lidokainy u pacjentów z porfirią.

Ten produkt leczniczy zawiera sód.

10 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na ampułkę 5 mL, to znaczy produkt uznaje się za "wolny od sodu".

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 27,8 mg sodu na ampułkę 10 mL, co odpowiada 1,4% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 55,6 mg sodu na fiolkę 20 mL, co odpowiada 2,8% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 139 mg sodu na fiolkę 50 mL, co odpowiada 7% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

20 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na ampułkę 2 mL, to znaczy produkt uznaje się za "wolny od sodu".

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na ampułkę 5 mL, to znaczy produkt uznaje się za "wolny od sodu".

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 23,8 mg sodu na ampułkę 10 mL, co odpowiada 1,2% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu dla osoby dorosłej.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 47,6 mg sodu na fiolkę 20 mL, co odpowiada 2,4% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu dla osoby dorosłej.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 119 mg sodu na fiolkę 50 mL, co odpowiada 6% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu dla osoby dorosłej.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki spowalniające metabolizm lidokainy (np. cymetydyna) mogą powodować uzyskanie potencjalnie toksycznego stężenia lidokainy w osoczu, w przypadku szybkiego podania dużych dawek przez dłuższy okres. Działanie to nie ma klinicznego znaczenia, jeśli lidokaina podawana jest w krótkim czasie w zalecanych dawkach.

Lidokainę należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z innymi lekami miejscowo znieczulającymi oraz lekami przeciwykrztusowymi klasy IB, jako że sumują się działania toksyczne obu leków.

Dotychczas nie zostały przeprowadzone badania specyficznych interakcji z lekami miejscowo znieczulającymi i lekami przeciwwątrociowymi klasy III (np. amiodaronem), jednak zalecana jest ostrożność w tych przypadkach (patrz punkt 4.4)

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania lidokainy u kobiet w ciąży.

Lidokaina przenika przez łożysko. Można przyjąć, że lidokaina była stosowana u dużej liczby kobiet w ciąży i kobiet w wieku rozrodczym. Nie ma dowodów, że lidokaina zaburza procesy rozmnażania lub zwiększa ilość przypadków wystąpienia wad rozwojowych, czy w jakikolwiek pośredni lub bezpośredni sposób oddziałuje na płód. Jednak nie przeprowadzono dostatecznych badań ryzyka u ludzi.

Badania na zwierzętach są niekompletne w odniesieniu do wpływu lidokainy na ciążę, rozwój embrionu i płodu, poród oraz rozwój dziecka po urodzeniu (patrz punkt 5.3).

W przypadku krótkotrwałego stosowania lidokainy podczas ciąży i porodu należy rozważyć czy oczekiwane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. Zastosowanie lidokainy do znieczulenia okołoszyjkowego lub znieczulenia sromu podczas porodu zwiększa ryzyko wystąpienia u płodu reakcji takich jak bradykardia/tachykardia. Dlatego należy starannie monitorować tętno płodu (patrz punkt 5.2).

Karmienie piersią

Lidokaina przenika w małym stopniu do mleka matki. Wpływ na dziecko jest nieznaczny, podczas stosowania zalecanych dawek. Dlatego nie jest konieczne przerwanie karmienia piersią w trakcie stosowania produktu leczniczego Lydagriks.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W zależności od dawki i drogi podania, lidokaina może czasowo wpływać na ruch i koordynację, wpływając tym samym na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy poinformować pacjentów, że powinni unikać tych aktywności do czasu powrotu prawidłowego funkcjonowania organizmu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane spowodowane wyłącznie przez lidokainę są trudne do odróżnienia od skutków fizjologicznych blokady nerwów (np. obniżenie ciśnienia krwi, bradykardia) oraz stanów spowodowanych bezpośrednio przez ukłucie igłą (np. uszkodzenie nerwów) lub pośrednio (np. ropień nadtwardówkowy).

Tabela 1. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Bardzo często ($\geq 1/10$)	<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Nudności
	<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Niedociśnienie
Często ($> 1/100$ do $< 1/10$)	<i>Zaburzenia serca</i>	Bradykardia
	<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Nadciśnienie tętnicze
	<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Parestezje, zawroty głowy
	<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Wymioty

Niezbyt często (>1/1000 do <1/100)	<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Objawy toksyczności ze strony OUN (drgawki, parestezje okołoustne, drętwienie języka, nadwrażliwość na dźwięki, zaburzenia widzenia, utrata przytomności, drżenie mięśniowe, uczucie zatrucia, szumy uszne, zaburzenia mowy)
Rzadko (>1/10 000 do <1/1000)	<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Reakcje nadwrażliwości, w tym wstrząs anafilaktyczny
	<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Neuropatia, uszkodzenie nerwów obwodowych, zapalenie pajęczynówki
	<i>Zaburzenia oka</i>	Podwójne widzenie
	<i>Zaburzenia serca</i>	Zatrzymanie akcji serca, arytmia
	<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Zahamowanie oddechu

Zgłaszanie podejrzewanych 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

Przypadkowe wstrzyknięcie dożylnie leku miejscowo znieczulającego może powodować natychmiastową reakcję toksyczności ogólnoustrojowej (w ciągu kilku sekund lub minut). Objawy te w wyniku przedawkowania występują znacznie później (15-60 minut po wstrzyknięciu), w wyniku stopniowego narastania we krwi stężenia leku miejscowo znieczulającego (patrz punkt 4.8). Jeżeli wystąpią objawy zatrucia ogólnoustrojowego należy natychmiast wstrzymać podawanie leku.

Objawy

Najpierw występują objawy pobudzenia ze strony ośrodkowego układu nerwowego a następnie następuje spowolnienie (depresja). Przy dużych dawkach szybkie wystąpienie drgawek może być pierwszym objawem. Innymi objawami po przedawkowaniu mogą być: niepokój, zawroty głowy, zaburzenia widzenia, parestezja okołoustna, nudności. Dalszymi objawami są: ataksja, zaburzenia słuchu, euforia, splątanie, trudności w mówieniu, błądność, nadmierne pocenie, drżenie, drgawki, śpiączka, zatrzymanie akcji serca. Dużym dawkom może towarzyszyć wystąpienie arytmii, szczególnie bradyarytmii, a także tachykardia komorowa, migotanie komór, poszerzenie QRS, AV blok, niewydolność serca, obniżenie ciśnienia krwi (opisywano pojedyncze przypadki methemoglobinemii).

Leczenie

W razie przedawkowania po podaniu doustnym należy zastosować węgiel aktywny. (Sprowokowanie wymiotów może być niebezpieczne ze względu na ryzyko znieczulenia błony śluzowej i drgawek na wczesnym etapie. Jeśli płukanie żołądka jest konieczne, należy przeprowadzić je za pomocą rury i po intubacji dotchawiczej).

W przypadku przedawkowania należy niezwłocznie podjąć kroki w celu zapewnienia właściwego krążenia i oddychania oraz kontrolowania drgawek.

Należy udrożnić drogi oddechowe oraz podać pacjentowi tlen i stosować wspomagające wentylowanie, jeżeli konieczne. Krążenie należy utrzymywać poprzez dożylnie podawanie płynów i, w razie konieczności, leków wazopresyjnych, chronotropowych i (lub) inotropowych, łącznie ze stałym monitoringiem hemodynamicznym w cięższych przypadkach.

Drgawki można opanować podając dożylnie leki przeciwdrgawkowe, uwzględniając, że czynnik zapobiegający drgawkom może spowodować depresję oddychania oraz krążenia. W przypadku wystąpienia bradykardii można zastosować atropinę. Jeżeli nastąpi zatrzymanie akcji serca należy zastosować standardowe procedury resuscytacji. Aby uzyskać pożądany rezultat, może być konieczne prowadzenie resuscytacji przez długi czas.

Dializa w przypadkach ostrego przedawkowania lidokainy nie jest skuteczna.

Należy rozważyć zastosowanie dożylnej emulsji lipidowej w celu przeciwdziałania wystąpieniu ogólnoustrojowej toksyczności leków miejscowo znieczulających (LAST, ang. *local anesthetic systemic toxicity*).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki miejscowo znieczulające, amidy; kod ATC: N01BB02
Lidokaina jest lekiem miejscowo znieczulającym o budowie amidowej. Lidokaina hamuje odwracalnie powstawanie i przewodzenie bodźców we włóknach nerwowych poprzez blokowanie transportu jonów sodowych przez błony komórek nerwowych. Podobne działanie jest obserwowane w pobudzonych błonach komórek mózgu i mięśnia sercowego. Lidokaina wykazuje szybki początek działania, dużą zdolność znieczulenia oraz niską toksyczność. Im mniejsze stężenie lidokainy tym mniejsza zdolność blokowania nerwowych włókien ruchowych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Szybkość wchłaniania zależy od wielkości dawki, drogi podania i perfuzji w miejscu podania. Blokada nerwów międzyżebrowych prowadzi do najwyższego stężenia w osoczu (ok. 1,5 µg/mL na 100 mg wstrzykniętych), podczas gdy wstrzyknięcie podskórne w obrębie brzucha prowadzi do najmniejszego stężenia w osoczu (ok. 0,5 µg/mL na 100 mg wstrzykniętych).

Objętość dystrybucji w stanie równowagi wynosi 91 litrów, natomiast wiązanie z białkami osocza głównie z kwasem alfa-1-glikoproteinowym wynosi 65%.

Z przestrzeni nadtwardówkowej absorpcja jest całkowita i dwufazowa z okresem półtrwania odpowiednio ok. 9,3 minuty i 82 minuty. Powolna absorpcja jest czynnikiem limitującym okres eliminacji lidokainy, co wyjaśnia wolniejszą eliminację po wstrzyknięciu nadtwardówkowo niż po podaniu dożylnym.

Metabolizm i eliminacja

Eliminacja lidokainy następuje zwłaszcza poprzez metabolizm. Dealkilacja do monoetyloglicynoksylidyny (MEGX) jest katalizowana za pomocą CYP1A2 oraz CYP3A4. MEGX jest metabolizowany do 2,6-dimetyloaniliny i ksylidyny glicyny (GX). 2,6-dimetyloanilina jest dalej przekształcana za pomocą CYP2A6 do 4-hydroksy-2,6-dimetyloaniliny, która jest głównym metabolitem wydalany z moczem (80%) w postaci koniugatu. MEGX wykazuje aktywność do wywoływania drgawek, podobnie do lidokainy, podczas gdy GX nie wykazuje takiej aktywności.

MEGX występuje w osoczu w podobnych stężeniach jak substancja wyjściowa. Szybkość eliminacji lidokainy i MEGX wynosi po podaniu dożylnym odpowiednio 1,5-2 godzin i 2,5 godziny. Ze względu na szybki metabolizm w wątrobie, kinetyka zależy od stanu wątroby. Okres półtrwania może być dwukrotnie dłuższy u pacjentów z niewydolnością wątroby. Niewydolność nerek nie wpływa na kinetykę, ale może zwiększać kumulację metabolitów we krwi.

Lidokaina przenika przez barierę łożyska i u płodu stężenie we krwi niezwiązanej lidokainy jest takie samo jak w organizmie matki. Jednakże, całkowite stężenie w osoczu będzie niższe u płodu, ze względu na mniejsze wiązanie z białkami.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczny wpływ na reprodukcję

W badaniach nad rozwojem embrionu/płodu u szczurów i królików, podczas podawania leku w czasie organogenezy nie stwierdzono działania teratogennego. Embriotoksyczność występowała u królików w przypadku zastosowania dawek toksycznych dla matek. Młode króliki po zastosowaniu dawek toksycznych dla matek w późnej ciąży i laktacji wykazywały mniejszą przeżywalność w okresie pourodzeniowym.

Genotoksyczność i karcynogenność

Przeprowadzone badania genotoksyczności nie wykazały mutagennego wpływu lidokainy. Nie przeprowadzono badań karcynogenności lidokainy. Metabolit lidokainy 2,6-dimetyloanilina *in vitro* wykazuje potencjał genotoksyczny. W badaniach karcynogenności 2,6-dimetyloaniliny przeprowadzonych na szczurach, poddawanych działaniu metabolitu w macicy, w okresie pourodzeniowym i podczas całego cyklu życia, zaobserwowano guzy w jamie nosowej, tkance podskórnej i wątrobie. Znaczenie kliniczne zmian nowotworowych w przypadku krótkotrwałego/sporadycznego stosowania lidokainy nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Odnotowano niezgodność lidokainy chlorowodoru z roztworem amfoterycyny B, sodu sulfadiazyny, sodu metohexytalu, sodu cefazoliny oraz sodu fenytoiny.

Leki stabilne w środowisku kwaśnym takie jak: adrenaliny chlorowodorek, noradrenaliny winian lub izoprenalina mogą ulegać rozkładowi w ciągu kilku godzin od zmieszania z lidokainą chlorowodorkiem, ponieważ roztwory lidokainy mogą podwyższać pH końcowego roztworu powyżej maksymalnego pH, przy którym są stabilne. Alkalizacja może spowodować precypitację, ponieważ lidokaina jest słabo rozpuszczalna przy pH powyżej 6,5.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie zamrażać.

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

10 mg/mL roztwór do wstrzykiwań

Ampułki

Produkt leczniczy pakowany jest w ampułki z bezbarwnego szkła borokrzemianowego typu I klasy odporności hydrolitycznej z jednopunktowym nacięciem o objętości 5 mL lub 10 mL. Ampułki są oznaczone kolorowym pierścieniem. Ampułki są pakowane w pudełka tekturowe po 5 lub 10 sztuk.

Fiolki

Produkt leczniczy pakowany jest w fiolki wtryskowe z bezbarwnego formowanego szkła borokrzemianowego typu I z karbowaną szyjką o objętości 20 mL lub 50 mL. Fiolki są zamykane 20 mm korkiem z gumy bromobutyłowej i 20 mm aluminiowym uszczelnieniem (zamknięcie typu *flip-off*). Fiolki są pakowane w pudełka tekturowe po 10 sztuk.

20 mg/mL roztwór do wstrzykiwań

Ampułki

Produkt leczniczy pakowany jest w ampułki z bezbarwnego szkła borokrzemianowego typu I klasy odporności hydrolitycznej z jednopunktowym nacięciem o objętości 2 mL, 5 mL lub 10 mL. Ampułki są oznaczone kolorowym pierścieniem. Ampułki są pakowane w pudełka tekturowe po 5 lub 10 sztuk.

Fiolki

Produkt leczniczy pakowany jest w fiolki wtryskowe z bezbarwnego formowanego szkła borokrzemianowego typu I z karbowaną szyjką o objętości 20 mL lub 50 mL. Fiolki są zamykane 20 mm korkiem z gumy bromobutyłowej i 20 mm aluminiowym uszczelnieniem (zamknięcie typu *flip-off*). Fiolki są pakowane w pudełka tekturowe po 10 sztuk.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Użyć bezpośrednio po otwarciu.

Roztworu do wstrzykiwań nie można przechowywać w kontakcie z metalami, np. igłami lub metalowymi częściami strzykawek, ponieważ rozpuszczone jony metalu mogą powodować obrzęk w miejscu wstrzyknięcia.

Stosować tylko, gdy roztwór jest przejrzysty, bezbarwny, bez widocznych cząstek lub osadu. Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

AS GRINDEKS

Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057, Łotwa

tel.: + 371 67083205

faks: + 371 67083505

e-mail: grindeks@grindeks.com

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**