

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Xylocaine 2%, 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden ml roztworu zawiera 20 mg chlorowodoru lidokainy (*Lidocaini hydrochloridum*). Każda fiolka po 50 ml roztworu zawiera 1000 mg chlorowodoru lidokainy.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: 1 ml roztworu zawiera 2,36 mg sodu oraz 1 mg metylu parahydroksybenzoesu (E 218).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.
Klarowny, bezbarwny roztwór.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Xylocaine 2%, roztwór do wstrzykiwań, jest wskazany do stosowania u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

U dzieci w wieku od 1 roku życia do 12 lat zalecane jest stosowanie innego produktu leczniczego - roztworu do wstrzykiwań o niższym stężeniu chlorowodoru lidokainy.

- Znieczulenie nasiękowe.
- Blokady nerwów obwodowych jak blokada splotu ramiennego, blokada międzyżebrowa.
- Blokady centralne ze znieczuleniem zewnątrzoponowym i krzyżowym włącznie.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Droga podania: podanie nadtwardówkowe lub okołonierwowe.

Podczas wykonywania wszystkich rodzajów znieczuleń z użyciem lidokainy należy stosować wszelkie środki ostrożności, aby uniknąć niezamierzonego donaczyniowego podania produktu leczniczego. Zaleca się uważną aspirację przed podaniem i podczas podawania produktu leczniczego w celu uniknięcia podania donaczyniowego. Jeśli podaje się duże dawki, np. w blokadzie zewnątrzoponowej, zaleca się zastosowanie dawki próbnej od 3 do 5 ml roztworu lidokainy z epinefryną. Niezamierzone podanie donaczyniowe produktu leczniczego można rozpoznać na podstawie przemieszczającego przyspieszenia czynności serca. Po podaniu dawki próbnej należy przez 5 minut uważnie kontrolować czynności fizjologiczne pacjenta i utrzymywać z nim kontakt słowny. Dawkę główną należy wstrzykiwać powoli, z szybkością od 25 do 50 mg/min lub podawać w dawkach podzielonych. Jednocześnie należy uważnie kontrolować czynności fizjologiczne pacjenta i utrzymywać z nim kontakt słowny. W razie wystąpienia nawet łagodnych objawów toksyczności należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego. Zaleca się również podanie dawki próbnej (3 do 5 ml lidokainy), aby uniknąć nieumyślnej blokady podpajęczynówkowej.

Dawka produktu leczniczego, która ma być podana pacjentowi, zależy od wielkości obszaru, który ma być znieczulony, jego unaczynienia, liczby segmentów, które mają być znieczulone, techniki

znieczulenia oraz indywidualnej tolerancji leku przez pacjenta. Obowiązuje zasada podawania najmniejszej dawki skutecznej.

W poniższej tabeli przedstawiono zalecenia dotyczące dawkowania produktu Xylocaine 2% i innego produktu leczniczego - 1% roztworu chlorowodoru lidokainy do wstrzykiwań w najczęściej wykonywanych znieczuleniach u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat. U młodzieży, pacjentów w podeszłym wieku i pacjentów w złym stanie ogólnym dawkę produktu leczniczego należy zmniejszyć.

Typ znieczulenia	Stężenie [mg/ml]	Dawka [ml]	Dawka [mg]	Początek działania [min]	Czas działania [godziny]
Znieczulenie chirurgiczne					
Znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku lędźwiowym ^a	20	15-25	300-500	15-20	1,5-2
Znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku piersiowym ^a	20	10-15	200-300	10-20	1,5-2
Znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku krzyżowym ^a	10 20	20-30 15-25	200-300 300-500	15-30 15-30	1-1,5 1,5-2
Blokada dostawowa ^b	10	≤ 40	≤ 400	5-10	30-60 minut po wypłukaniu
Znieczulenie nerwów obwodowych (znieczulenie małych nerwów i nasiękowe)					
Znieczulenie nasiękowe	10	≤ 40	≤ 400	1-2	2-3
Znieczulenie nerwów palca metodą Obersta	10	1-5	10-50	2-5	1,5-2
Znieczulenie nerwów międzyżebrowych (jeden nerw) Maksymalna ilość jednocześnie znieczulanych nerwów nie powinna być większa niż osiem (≤8)	10	2-5	20-50	3-5	1-2
Znieczulenie pozagałkowe	20	4	80	3-5	1,5-2
Znieczulenie okołogałkowe	10	10-15	100-150	3-5	1,5-2
Znieczulenie nerwów sromowych (każda strona)	10	10	100	5-10	1,5-2
Blokady dużych nerwów					
Znieczulenie nerwów okołoszyjkowych (każda strona)	10	10	100	3-5	1-1,5
Splot ramienny					
Blokada pachowa	10	40-50	400-500	15-30	1,5-2
Dostęp nadobojczykowy, między mięśniami pochyłymi, blokada podobojczykowa okołonaczyniowa – Winnie’go	10	30-40	400-500	15-30	1,5-2
Nerw kulszowy	20	15-20	300-400	15-30	2-3
3 w 1 – (nerw udowy, zasłonowy i skórny boczny)	10	30-40	300-400	15-30	1,5-2

^{a)} Dawka uwzględnia dawkę testową

^{b)} Po dopuszczeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki chondrolizy u pacjentów otrzymujących ciągłe wlewy dostawowe miejscowych środków znieczulających w okresie pooperacyjnym. Produkt Xylocaine 2% nie jest zatwierdzony do stosowania w tym wskazaniu (patrz punkt 4.4).

Roztwór do wstrzykiwań, Xylocaine 2%, zawierający metyloparahydroksybenzoesan (metyloparaben) jako środek konserwujący, tj. roztwór dostępny w fiolkach wielodawkowych, nie powinien być stosowany w znieczuleniu podawanym dooponowo, do przestrzeni podpajęczynówkowej, do- lub zagałkowo.

Dzieci w wieku od 1 roku życia do 12 lat

W poniższej tabeli przedstawiono zalecenia dotyczące dawkowania u dzieci w wieku 1-12 lat innego produktu leczniczego - 1% roztworu chlorowodoru lidokainy do wstrzykiwań. U dzieci z nadwagą należy rozważyć zmniejszenie dawki do ilości odpowiedniej dla prawidłowej masy ciała. Należy uwzględnić czynniki mogące wpływać na przebieg znieczulenia.

Dawkę u dzieci należy obliczać na podstawie masy ciała, do 5 mg/kg masy ciała.

Typ znieczulenia	Stężenie [mg/ml]	Dawka [ml/kg]	Dawka [mg/kg]	Początek działania [min]	Czas działania [godziny]
Znieczulenie zewnątrzoponowe w odcinku krzyżowym ^a	10	0,5	5	10-15	1-1,5

Roztwór do wstrzykiwań, Xylocaine 2%, zawierającego metyloparahydroksybenzoesan (metyloparaben) jako środek konserwujący, tj. roztworu dostępnego w fiolkach wielodawkowych, nie należy stosować w znieczuleniu podawanym dooponowo, do przestrzeni podpajęczynówkowej, do- lub zagałkowo.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na środki miejscowo znieczulające z grupy amidów lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Nadwrażliwość na metylo- i (lub) propyloparahydroksybenzoesan [metylo- i (lub) propyloparaben] lub na ich metabolit, kwas paraaminobenzoowy (PABA). Należy unikać stosowania roztworu lidokainy zawierającego paraben u pacjentów z nadwrażliwością na estry miejscowo działających środków znieczulających i ich metabolit, PABA.
- Ogólne przeciwwskazania do stosowania poszczególnych rodzajów znieczulenia miejscowego.
- Lidokainy nie należy stosować do znieczulenia zewnątrzoponowego u pacjentów ze znaczną hipotensją (np. we wstrząsie kardiogenym lub hipowolemicznym).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Znieczulenia regionalne powinny być wykonywane w ośrodkach zatrudniających przeszkolony personel, dysponujący wyposażeniem i lekami koniecznymi do monitorowania i resuscytacji pacjenta. Podczas wykonywania większości blokad należy przed zabiegiem zapewnić dostęp do żyły pacjenta. Lekarz prowadzący znieczulenie powinien być odpowiednio wyszkolony oraz znać metody diagnozowania działań niepożądanych i (lub) ostrych objawów toksyczności oraz postępowania w razie ich wystąpienia.

W każdym przypadku przedawkowania preparatu lub niezamierzonego podania donaczyniowego mogą wystąpić ostre, ogólnoustrojowe objawy toksyczności.

Należy zachować szczególne środki ostrożności, stosując znieczulenie zewnątrzoponowe u pacjentów z niewydolnością układu krążenia, ze względu na mniejsze możliwości kompensowania zmian związanych z wydłużonym czasem przewodzenia przedsionkowo-komorowego, które mogą wystąpić po zastosowaniu leków miejscowo znieczulających.

Lidokaina jest metabolizowana w wątrobie. Dlatego lidokainę należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi chorobami wątroby lub ze zmniejszonym przepływem wątrobowym.

Lidokainę należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężką niewydolnością nerek.

W czasie trwania znieczulenia zewnątrzoponowego może wystąpić hipotensja oraz bradykardia. Ryzyko wystąpienia takich objawów można zmniejszyć, np. przez wstrzyknięcie leku wywołującego skurcz naczyń. Niedociśnienie tętnicze należy leczyć niezwłocznie, podając dożylnie sympatykomimetyk, z powtórzeniem w razie potrzeby.

U pacjentów z hipowolemią o różnej etiologii (krwawienia, odwodnienie) lub u pacjentów z zaburzonym powrotem żylnym, spowodowanym np. przez znaczne wodobrzusze, duży guz w jamie brzusznej lub zaawansowaną ciążę, może dojść do znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego.

U pacjentów z niewydolnością krążenia należy unikać istotnej klinicznie hipotensji, ze względu na zaburzone mechanizmy kompensacyjne.

U pacjentów z hipowolemią podczas znieczulenia zewnątrzoponowego może dojść do nagłego i znacznego obniżenia ciśnienia tętniczego.

Podczas znieczulenia zewnątrzoponowego może dojść do porażenia mięśni międzyżebrowych, co u pacjentów z wysiękiem opłucnowym może doprowadzić do zaburzeń oddechowych. Jeżeli znieczulenie zewnątrzoponowe jest wykonywane u pacjenta z posocznicą, zwiększa się ryzyko wystąpienia ropnia wewnątrz kanału kręgowego w okresie pooperacyjnym.

Znieczulenie okołoszyjkowe wykonywane u kobiet w ciąży może doprowadzić do wystąpienia u płodu działań niepożądanych (tachykardia lub bradykardia) częściej niż po stosowaniu innych technik znieczulenia.

Znieczulenia regionalne wykonywane w okolicy głowy i szyi (włącznie ze znieczuleniem pozagałkowym, znieczuleniami stomatologicznymi i znieczuleniem zwoju gwiaździstego) są związane z większym ryzykiem dotętniczego podania leku. W tych przypadkach nawet po małych dawkach środków miejscowo znieczulających mogą wystąpić ogólnoustrojowe objawy toksyczności.

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. Dlatego podczas wykonywania znieczulenia pozagałkowego, podobnie jak w przypadku innych znieczuleń regionalnych, powinien być obecny przeszkolony personel dysponujący niezbędnym sprzętem i lekami. Stosowanie środków miejscowo znieczulających do znieczuleń okołogałkowych i pozagałkowych może powodować także trwałą dysfunkcję mięśni ocznych.

Należy zachować ostrożność, stosując lidokainę u pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia, ponieważ środki miejscowo znieczulające mogą hamować czynność układu przewodzącego serca.

Pacjenci przyjmujący leki przeciwartmyczne klasy III (np. amiodaron), u których stosowany jest produkt Xylocaine 2%, powinni znajdować się pod ścisłą obserwacją i należy rozważyć u nich monitorowanie zapisu EKG. Działania lidokainy i leków przeciwartmicznych klasy III mogą się sumować.

Leki zmniejszające klirens lidokainy (np. cymetydyna lub beta-adrenolityki) mogą powodować potencjalnie toksyczne stężenie lidokainy w osoczu, szczególnie gdy jest ona podawana w dużych dawkach powtarzanych, przez długi czas. Interakcja ta wydaje się nie mieć znaczenia klinicznego, kiedy lidokaina jest podawana krótkotrwale w zalecanych dawkach.

U pacjentów z ostrą porfirią należy zastosować odpowiednie środki ostrożności. Jest prawdopodobne, że Xylocaine 2% może nasilać objawy porfirii, dlatego należy ją stosować u pacjentów z ostrą porfirią tylko w przypadku poważnych wskazań.

Po dopuszczeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki chondrolizy u pacjentów otrzymujących w okresie pooperacyjnym miejscowo środki znieczulające poprzez ciągły wlew dostawowy.

Większość zgłaszanych przypadków chondrolizy dotyczyło stawu ramiennego. Ciągły wlew dostawowy nie jest zatwierdzonym wskazaniem dla leku Xylocaine 2%.

Dzieci i młodzież

Lek Xylocaine jest wskazany do stosowania u młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

Roztwór do wstrzykiwań, Xylocaine 2%, zawiera metyloparahydroksybenzoesan (metyloparaben) jako środek konserwujący. Lek może powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego) i wyjątkowo skurecz oskrzeli. Roztworu do wstrzykiwań, Xylocaine 2%, zawierającego metyloparahydroksybenzoesan (metyloparaben) jako środek konserwujący, tj. roztworu dostępnego w fiolkach wielodawkowych, nie należy stosować w znieczuleniu podawanym dooponowo, do przestrzeni podpajęczynówkowej, do- lub zagałkowo.

Ten lek zawiera 2,36 mg sodu na ml, co należy wziąć pod uwagę u pacjentów z zaburzeniem czynności nerek oraz pacjentów kontrolujących zawartość sodu w diecie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Należy zachować szczególne środki ostrożności, jeżeli lidokaina jest stosowana u pacjentów, u których jednocześnie są stosowane leki przeciwarytmiczne klasy IB lub inne środki miejscowo znieczulające. Działania toksyczne tych leków mogą się sumować.

Badania interakcji lidokainy z lekami przeciwarytmicznymi klasy III (np. amiodaron) nie były prowadzone, jednak podczas jednoczesnego stosowania obu leków należy zachować ostrożność (patrz punkt 4.4).

Leki zmniejszające klirens lidokainy (np. cymetydyna lub beta-adrenolityki) mogą powodować powstanie potencjalnie toksycznych stężeń lidokainy, jeśli jest ona podawana w dużych, powtarzanych dawkach przez długi czas. Ta interakcja nie powinna mieć znaczenia klinicznego podczas krótkotrwałego podawania lidokainy w zalecanych dawkach.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Lidokaina była stosowana u dużej liczby kobiet w ciąży i kobiet podczas porodu. Nie zaobserwowano, aby lidokaina miała wpływ na reprodukcję u ludzi, zwiększenie częstości występowania wad rozwojowych czy inny bezpośredni lub pośredni wpływ na płód/novorodka.

W przypadku znieczulenia okołoszyjkowego, częściej niż po stosowaniu innych technik znieczulenia, może dochodzić do wystąpienia działań niepożądanych u płodu, takich jak bradykardia. Mogą być one wywołane dużym stężeniem lidokainy u płodu.

Karmienie piersią

Lidokaina stosowana w dawkach zalecanych przenika do mleka ludzkiego w ilościach tak małych, że jest mało prawdopodobne by stwarzała ryzyko dla dziecka karmionego piersią, jeśli jest stosowana w dawkach zalecanych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Zależnie od dawki, środki miejscowo znieczulające mogą wywierać nieznaczny wpływ na funkcje psychiczne, jak również mogą wpływać na funkcje motoryczne i koordynację ruchową.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane wywołane bezpośrednio przez lek są niekiedy trudne do odróżnienia od fizjologicznych skutków blokady nerwów (np. spadek ciśnienia tętniczego, bradykardia), bezpośredniego skutku nakłucia igłą (np. uszkodzenie nerwu) lub stanowią pośredni skutek nakłucia (np. krwiak podtwardówkowy).

Działania niepożądane zostały podzielone ze względu na częstość występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$).

Zaburzenia naczyń

Bardzo często: niedociśnienie tętnicze.

Często: nadciśnienie tętnicze.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo często: nudności.

Często: wymioty.

Zaburzenia układu nerwowego

Często: parestezje, zawroty głowy.

Niezbyt często: objawy toksyczności ze strony ośrodkowego układu nerwowego (drgawki, uczucie drętwienia wokół ust, drętwienie języka, przeculica słuchowa, zaburzenia widzenia, utrata przytomności, drżenia mięśniowe, zawroty głowy, szum w uszach, zaburzenia wymowy).

Rzadko: neuropatia, uszkodzenia nerwów obwodowych, zapalenie pajęczynówki.

Zaburzenia serca

Często: bradykardia

Rzadko: zatrzymanie krążenia, zaburzenia rytmu serca.

Zaburzenia układu immunologicznego

Rzadko: reakcje alergiczne (w najcięższych przypadkach wstrząs anafilaktyczny).

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

Rzadko: depresja oddechowa.

Zaburzenia oka

Rzadko: podwójne widzenie.

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 do 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

fax.: +48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawy przedawkowania dotyczą przede wszystkim układu krążenia oraz ośrodkowego układu nerwowego. Wystąpienie działań toksycznych wiąże się z dużym stężeniem lidokainy w osoczu, co może być spowodowane podaniem bardzo dużej dawki produktu leczniczego, szybkim wchłonięciem się produktu leczniczego do krążenia ogólnoustrojowego lub niezamierzonym podaniem donaczyniowym (patrz punkt 4.4).

Objawy ze strony układu nerwowego są podobne dla wszystkich środków miejscowo znieczulających o budowie amidowej, przy czym zależnie od zastosowanego produktu leczniczego różne jest nasilenie objawów (zarówno ilościowe, jak i jakościowe) ze strony układu krążenia.

Przypadkowe podanie donaczyniowe może wywołać natychmiastowe wystąpienie objawów zatrucia (w ciągu kilku sekund do kilku minut od podania). W razie przedawkowania produktu leczniczego objawy zatrucia występują później (15 do 60 minut od podania), gdyż w takiej sytuacji stężenie produktu leczniczego we krwi zwiększa się wolniej.

Objawy zatrucia ze strony ośrodkowego układu nerwowego narastają stopniowo. Początkowo obserwuje się takie objawy, jak drętwienie ust i wokół ust, drętwienie języka, zawroty głowy, szumy w uszach i przeculica słuchowa, zaburzenia widzenia. Następnie występują zaburzenia artykulacji i skurcze mięśni, które mogą poprzedzać wystąpienie uogólnionych drgawek. Do kolejnych objawów należą: utrata przytomności i drgawki typu *grand mal*, które trwają od kilku sekund do kilku minut. Ze względu na zwiększoną aktywność mięśniową oraz zaburzenia oddychania podczas drgawek szybko dochodzi do hipoksji i hiperkapnii. W ciężkich przypadkach może nawet dojść do zatrzymania oddechu. Kwasica nasila działanie toksyczne środków miejscowo znieczulających.

Objawy zatrucia ze strony układu sercowo-naczyniowego występują w razie dużego ogólnoustrojowego stężenia lidokainy. Do objawów tych należą: znaczne obniżenie ciśnienia tętniczego, bradykardia, zaburzenia rytmu serca (blok przedsionkowo-komorowy, częstoskurcz komorowy, migotanie przedsionków) oraz zatrzymanie czynności serca.

Jeśli pacjent nie otrzymuje produktów leczniczych znieczulających ogólnie lub dużych dawek produktów leczniczych uspokajających, np. pochodnych benzodiazepiny lub barbituranów, to objawy zatrucia ze strony układu sercowo-naczyniowego są zwykle poprzedzone wystąpieniem objawów zatrucia ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

Objawy ustępują po redystrybucji produktu leczniczego z ośrodkowego układu nerwowego oraz w wyniku jego metabolizmu i wydalania. Powrót do stanu sprzed podania produktu leczniczego następuje szybko, o ile nie podano bardzo dużych dawek produktu leczniczego.

Postępowanie w razie wystąpienia ostrych objawów toksyczności

Leczenie pacjentów, u których wystąpiły ostre objawy toksyczności, ma na celu przede wszystkim przerwanie napadu drgawek oraz zapewnienie odpowiedniego natlenowania pacjenta. Jeśli jest to konieczne, należy zastosować wentylację wspomaganą lub kontrolowaną. W razie wystąpienia drgawek należy podać dożylnie produkt leczniczy przeciwdrgawkowy, np. tiopental w dawce od 100 do 200 mg lub diazepam w dawce od 5 do 10 mg. Można również podać dożylnie sukcylinylocholinę w dawce od 50 do 100 mg, jednak w tym przypadku należy pacjenta zaintubować dotchawczo i wdrożyć pełne postępowanie jak u pacjenta po zwiotczeniu mięśni.

Po ustąpieniu drgawek i zapewnieniu prawidłowej wentylacji płuc nie jest konieczne wdrożenie innego leczenia. W razie wystąpienia hipotensji należy zastosować produkty lecznicze obkurczające naczynia, najlepiej o działaniu inotropowym dodatnim, np. efedrynę w dawce od 5 do 10 mg dożylnie.

W razie zatrzymania czynności serca po zastosowaniu lidokainy należy rozpocząć resuscytację. Jeśli jest to konieczne, należy zastosować również defibrylację elektryczną. Aby uzyskać powrót hemodynamicznie wydolnej czynności serca, może być konieczne prowadzenie resuscytacji przez długi czas. Należy także rozpocząć leczenie kwasicy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: środki znieczulające działające miejscowo, kod ATC: N01B B02.

Mechanizm działania i działanie farmakodynamiczne

Lidokaina jest środkiem miejscowo znieczulającym o budowie amidowej, charakteryzującym się szybkim początkiem i średnim czasem działania. Roztwór 2% podany zewnątrzoponowo działa od 1,5 do 2 godzin i do 5 godzin w przypadku blokady nerwów odwodowych. Roztwór 1% ma mniejszy wpływ na włókna ruchowe i krótszy czas działania. Początek działania i czas działania lidokainy zależą od dawki i miejsca podania. Lidokaina, tak jak inne produkty lecznicze miejscowo znieczulające, powoduje odwracalne zahamowanie przewodzenia impulsów nerwowych na skutek zmniejszenia przepuszczalności błony komórkowej neuronu dla jonów sodowych. Uważa się, że kanały sodowe błony komórkowej neuronu są receptorami dla produktów leczniczych miejscowo znieczulających. Podobne działanie wywołuje lidokaina w pobudliwych błonach komórek mózgu i mięśnia sercowego. Jeśli lidokaina w dużych dawkach znajdzie się w układzie krążenia mogą wystąpić objawy jej toksycznego działania. Dotyczą one przede wszystkim układu nerwowego i krążenia.

Objawy toksyczności ze strony układu nerwowego pojawiają się jako pierwsze, ponieważ do ich wystąpienia wystarczy mniejsze stężenie lidokainy w osoczu. Do objawów bezpośredniego działania na mięsień serca należą zwolnienie przewodnictwa, ujemny wpływ inotropowy, zatrzymanie serca. Pośredni wpływ na układ sercowo-naczyniowy tj. hipotensja i bradykardia może wystąpić podczas znieczulenia zewnątrzoponowego i zależy od rozległości współistniejącej blokady współczulnej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

pKa dla lidokainy wynosi 7,9, współczynnik podziału olej-woda 2,9. Lidokaina wiąże się z białkami osocza w 65% (głównie z kwaśną alfa-1-glikoproteina).

Szybkość wchłaniania i ilość wchłoniętej lidokainy zależą od podanej dawki całkowitej, miejsca i drogi podania oraz unaczynienia miejsca podania.

Lidokaina wchłania się z przestrzeni zewnątrzoponowej dwufazowo, a okresy półtrwania wynoszą odpowiednio 9,3 i 82 minuty. Szybkość wchłaniania wpływa na szybkość eliminacji podczas znieczulenia zewnątrzoponowego. W związku z tym szybkość eliminacji lidokainy po podaniu zewnątrzoponowym jest mniejsza niż po podaniu dożylnym. Wchłanianie lidokainy z przestrzeni podpajęczynówkowej jest jednofazowe, a okres półtrwania wynosi 71 minut.

Klirens lidokainy wynosi 0,95 l/min, objętość dystrybucji w stanie stacjonarnym wynosi 91 l, okres półtrwania w fazie eliminacji wynosi 1,6 godziny, a szacowany współczynnik wydalania wątrobowego 0,65.

Lidokaina jest eliminowana z organizmu na drodze metabolizmu w wątrobie i zależy od przepływu wątrobowego oraz aktywności enzymów wątrobowych.

Okres półtrwania w fazie eliminacji u noworodków jest dwukrotnie większy niż u dorosłych i wynosi 3,2 godziny, natomiast klirens jest podobny (10,2 ml/min/kg mc.).

Lidokaina łatwo przenika przez łożysko, a stężenie niezwiązanej lidokainy jest takie samo u matki i płodu. Jednak całkowite stężenie w osoczu jest niższe u płodu, ponieważ stopień wiązania się lidokainy z białkami osocza jest mniejszy u płodu.

Lidokaina przenika do mleka matek karmiących w bardzo niewielkiej ilości, co nie powoduje ryzyka dla dziecka, jeśli jest ona stosowana w zalecanych dawkach.

Głównym metabolitem lidokainy jest monoetyloglicynian ksylidyny (MEGX), 2,6-ksylidyna, 4-hydroksy-2,6-ksylidyna. N-dealkilacja do MEGX zachodzi przy udziale CYP1A2 i CYP3A4. 2,6-ksylidyna jest metabolizowana do 4-hydroksy-2,6-ksylidyny, która jest wydalana w postaci związanej i stanowi główny metabolit stwierdzany w moczu (około 70%). Tylko 3% lidokainy jest wydalane w postaci niezmienionej.

Zdolność do wywoływania drgawek przez MEGX jest porównywalna z lidokainą, przy nieco dłuższym okresie półtrwania. GX nie ma zdolności do wywoływania drgawek, jego okres półtrwania wynosi mniej więcej 10 godzin.

Metabolizm lidokainy polega przede wszystkim na N-dealkilacji do monoetyloglicynianu ksylidyny (MEGX).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach objawy toksyczności stwierdzone po podaniu dużych dawek lidokainy dotyczyły wpływu na ośrodkowy układ nerwowy i układ krążenia. Nie stwierdzono wpływu lidokainy na rozród i rozwój potomstwa, ani działania mutagennego w wykonanych *in vitro* i *in vivo* badaniach. Nie wykonano badań działania rakotwórczego ze względu na zakres i czas działania terapeutycznego.

Przeprowadzone badania genotoksyczności nie wykazały mutagennego wpływu lidokainy. Jeden z metabolitów, 2,6-ksylidyna wykazywał niewielki wpływ genotoksyczny. W przedklinicznych badaniach toksyczności po długotrwałym podawaniu 2,6-ksylidyna wykazywała działanie rakotwórcze. Maksymalne stężenie w osoczu po przerywanym podaniu lidokainy u ludzi, wyliczone na podstawie ekspozycji stwierdzonej w badaniach przedklinicznych wskazuje na szeroki zakres bezpieczeństwa w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek, metylu parahydroksybenzoesan (E 218), sodu wodorotlenek 2 mol/l i (lub) 2 mol/l kwas solny do uzyskania pH od 5,0 do 7,0, woda oczyszczona.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

pH roztworu wynosi od 5,0 do 7,0. Alkalizacja roztworu (zwiększenie pH) może spowodować wytrącenie osadu.

W otwartej fiolce nie należy pozostawiać igieł ani jakichkolwiek przedmiotów metalowych. Może wtedy dojść do uwalniania się jonów metalu, co może być przyczyną powstawania obrzęków w miejscu wstrzyknięcia.

6.3 Okres ważności

3 lata

Po otwarciu fiolki roztwór może być używany przez 3 doby (72 godziny).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

5 fiolek po 50 ml z bezbarwnego szkła w tekturowym pudełku.

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.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1309

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 06 marca 1979 roku
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30 czerwca 2009 roku

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO