

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. **Наименование на лекарствения продукт**

Лидокаин (Lidocain)

2. **Качествен и количествен състав**

Съдържание в една ампула:

5mg/ml-10 ml; 10mg/ml-10 ml; 20 mg/ml-2 ml; 20 mg/ml-10 ml

Lidocaine	0,050g	0,100g	0,040g	0,200g
hydrochloride				

3. **Лекарствена форма**

Инжекционен разтвор

4. **Клинични данни**

4.1. **Показания**

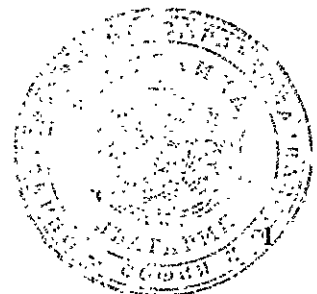
Локален анестетик

Прилага се при локална инфилтрационна анестезия, регионална интравенозна анестезия, проводна, епидурална и спинална анестезия в хирургията, стоматологията, урологията, кардиологията, офталмологията, оториноларингологията и при различни инвазивни инструментални изследвания.

Антиаритмично средство

Лидокаин се прилага при лечението на камерни аритмии, особено на тези съпровождащи острия инфаркт на миокарда, дигиталисова интоксикация, хирургични интервенции на миокарда, сърдечна катетеризация.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към (11-6098, 11-6099)	
разрешение за употреба № 11-60100 / 11.10.	
624/16.07.2002	<i>[Signature]</i>



4.2. *Начин на приложение и дозировка*

Локален анестетик

При инфилтративна анестезия при възрастни пациенти се използва 0,25% разтвор на лидокаин в обем не по-голям от 1000ml или 0,5% разтвор до 500 ml. Ефектът продължава от 1 до 2 ч.

При регионална интравенозна анестезия се използва лидокаин 0,5%, като общата доза на лидокаин не бива да надвишава 40 ml. Методът осигурява много добра сетивна и моторна блокада и не бива да надвишава 90 мин. продължителност.

За предизвикване на проводна анестезия с продължителност от 2 до 4 ч. се прилагат 25 до 50 ml - 0,5% разтвор на лидокаин, а за блокада – 50 до 100 ml 0,5% разтвор.

За удължаване на местният анестетичен ефект към 10 ml лидокаинов разтвор се добавя адреналин 1:200 000.

В стоматологичната практика се използват 2% концентрации на лидокаин, чиито ефект продължава 1 до 2,5 ч.

За получаване на епидурална анестезия лидокаина се използва в концентрация 1,5-2% . Действието му започва след 15-20 мин., ефикасна анестезия настъпва в рамките на 30 мин и продължава от 1 до 2 ч.

За получаване на спинална анестезия дозировката на лидокаина е до 2 ml 5% хипербарен лидокаин (100 mg) или 3 ml 2% изобарен (60 mg). Действието настъпва бързо, в рамките на продължителността е по-кратка- от 30 до 120 мин.



Антиаритмично средство

Лидокаин може да се прилага интрамускулно или интравенозно, но най-често се използва интравенозното приложение.

Дозата за интрамускулно приложение е 4-5 mg/kg телесно тегло /250-350mg/.

При интравенозно въвеждане лидокаин първоначално се инжектира струйно в доза 1-2 mg/kg телесно тегло със скорост приблизително 20 до 50 mg/min, като след 20-40 минути се инжектира половината от първоначалната доза.

Друг препоръчван начин на венозно дозиране е първоначално инжектиране на 1,5 mg/kg телесно тегло, последвана от 0,8 mg/kg на 8-минутни интервали /3 дози/.

При пациентите със сърдечна недостатъчност дозите се редуцират с около 50%.

Когато липсва ефект от първоначално инжектираната доза, на 5-минутни интервали може да се инжектират струйно венозно до две дози от 1mg/kg. При необходимост от повече от една струйно венозно приложена доза за постигане на терапевтичен ефект, аритмиите се повлияват само при по-високи плазмени концентрации на лидокаин и за задържането им може да бъде необходима по-висока поддържаща доза. При пациентите, нуждаещи се само от еднократно първоначално струйно венозно инжектиране на лидокаин, вероятно ще бъде необходима поддържаща инфузия от 30 mikrogr/kg/min, докато изискващите две или три дози може да се нуждаят от инфузия на 40-50 mikrogr/kg/min.



Възможно е насищащите дози да се приложат и под формата на бърза инфузия, като за поддържане на ефективна концентрация се използва венозно вливане с постоянна скорост.

При пациенти с неусложнен миокарден инфаркт поддържащата инфузия със скорост 1-4 mg/min води до получаване на равновесни плазмени нива от 1 до 5 mg/ml, но тази скорост трябва да бъде редуцирана при сърдечна недостатъчност или шок поради съпътстващото намаляване на чернодробния кръвоток.

4.3. Противопоказания

Продуктът не се прилага при свръхчувствителност към лидокаин или някое от помощните вещества; синдром на Adams-Stokes; високостепенен AV, интравентрикуларен и SA блок.

4.4. Специални указания и предупреждения

Нежелателно е прилагането на лидокаин при:

- високостепенна застойна сърдечна недостатъчност;
- нарушения на чернодробните функции и тежки чернодробни заболявания, особено в случаите при които е нарушен хепаталния кръвоток;
- тежки бъбречни заболявания и нарушения на бъбречната функция;
- състояния на шок и хиповолемия;
- непълнен сърдечен блок или синусова брадикардия;
- WPW-синдром;
- новородени, поради опасност от живота-застрашаващи странични ефекти, в това число продължителен гърч.



Установена е кръстосана свръхчувствителност с други анестетици от амиден тип.

Използването на продукта при лица над 65 годишна възраст изисква редуциране със средно 1/2 на дозата и скоростта на инфузията. Намаляване на дозата от този порядък изискват и болните в шок, със застойна сърдечна и чернодробна недостатъчност.

4.5. Лекарствени взаимодействия

С оглед оптимизиране на лечението с продукта е необходимо да се вземат под внимание следните лекарствени взаимодействия на Лидокаин и свързаните с тях клинични проблеми:

- при едновременно използване с други антиаритмични средства е налице адитивен ефект;
- може да се наблюдава адитивен кардиодепресивен ефект при едновременно приложение на лидокаин с антиконвулсанти и хидантоин;
- понижаване интензивността на чернодробния метаболизъм на лидокаин, повишаване на плазмените му концентрации и риск от токсични ефекти могат да се наблюдават при едновременно приложение с бета-адренергични блокери;
- понижаване на чернодробния клирънс на лидокаин е налице при едновременно приложение с циметидин, поради което при болни приемачи и двата лекарствени продукта е наложително мониториране на плазмените концентрации на лидокаин;



- при високи дози и особено в случаите на интравенозно приложение на лидокаин с невро-мускулни блокери е налице взаимно потенциране ефектите на тези лекарствени продукти.

Адреналин, приложен едновременно с Лидокаин води до удължаване на локалната анестезия, най-вероятно в резултат на спазъм на съдовете на мястото на приложението, предизвикан от адреналин. Това от своя страна намалява скоростта на съдовата резорбция на Лидокаин и плазмените му концентрации и степента на метаболизиране.

Няма убедителни данни за потенциране на ефекта на Лидокаин, използван като локален анестетик и аналгетик при едновременно прилагане на диазепам и клонидин като премедикация.

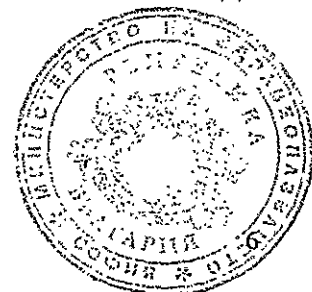
В хода на лечението с Лидокаин е възможно повишаване на плазмените нива на креатин фосфокиназата, особено в случаите на интрамускулна апликация.

4.6. Бременност и кърмене

Да не се прилага при бременни, тъй като Лидокаин и метаболитите му преминават диаплацентарно и при новородените може да се наблюдава депресия на централната нервна система и брадикардия.

4.7. Влияние върху активното внимание, способността за шофиране и работа с машини

В някои случаи може да предизвика хипотония и сънливост, поради което трябва да се избягва шофиране и работа с машини до отзвучаване действието на продукта.



4.8. *Нежелани лекарствени реакции*

Тежестта и честотата на поява на нежелани лекарствени реакции от страна на Лидокаин показват изразена дозо- и възрастова (над 65 години) зависимост.

Нежеланите ефекти от страна на сърдечно-съдовата система при лечение с терапевтични дози не са чести и обикновено се наблюдават при болни с камерна дисфункция.

Нарушения в сърдечната проводимост като правило се наблюдават много рядко.

Високите плазмени концентрации често се придружават с понижение на артериалното налягане, аритмии, сърдечен блок или сърдечен арест, дихателна недостатъчност и метхемоглобинемия.

При терапевтични плазмени концентрации или стойности незначително надвишаващи 1,5 - 6 мкг/мл могат да се наблюдават безсъние и безпокойство, замайване, сънливост, емоционални нарушения, нарушение на зрението.

Описани са, макар и рядко гърчове настъпващи още при концентрации 6mg/l, но те обикновено са характерни при по-високи концентрации над 9mg/l.

По време на спинална и епидурална анестезия поради симпатикова блокада може да се наблюдава артериална хипотония, дихателна недостатъчност (при въвеждане на голямо количество анестетик субарахноидално или субдурално).



При приложението на Лидокаин за местна анестезия съществува възможност от развитие на тахифилаксия.

Когато по време на апликация на местния анестетик се получи остра болка, последната е сигнал за интраневронално въвеждане на анестетика, което може да доведе до необратими увреждания на нерва.

Тахикардията, артериалната хипертония и тъканната хипоксия се дължат не на лидокаин, а на прибавените към местната анестезия адреномиметици.

4.9. Предозиране

При предозиране на Лидокаин се наблюдават артериална хипотония, дихателни смущения, гърчове, нарушена атриовентрикуларна проводимост, метхемоглобинемия. В тези случаи вливането на продукта се спира, инхалира се кислород, прилага се сърдечно-съдова и дихателна реанимация, инжектират се интравенозно барбитурати.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамика

Лидокаин е местен анестетик с amidна структура. Лидокаин притежава по-силно и по-продължително анестетично действие от прокаина, като практически може да се използва за всички видове локална анестезия. Той, както и останалите лекарства от тази група предизвиква временна обратима блокада на периферните нервнорецепторни апарати и предаването на нервния импулс по аферентните влакна при пряк и непряк контакт с тях, без това тяхно действие да води до увреждане на нервните структури.

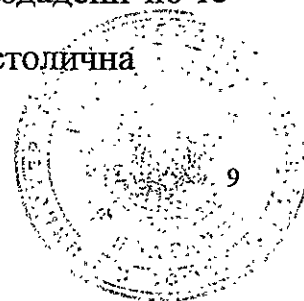


Основно място на действие на лидокаин е клетъчната мембрана.

Лидокаин стабилизира плазматичната мембрана и по този начин противодейства на процесите на деполяризация. Вероятно този ефект е свързан с влияние върху калциевия поток към и извън клетката и повлияването по този начин на калций-зависимите процеси на промяна в пермеабилитета на клетъчната мембрана на нервните влакна. В този процес вероятно се намесват и механизмите, чрез които лидокаин оказва ефект на повишаване на повърхностното напрежение върху фосфолипидните мембрани. Има данни, че те понижават потенциала на покой, което довежда до намаляване на преминаването на натриеви и калиеви йони през клетъчната мембрана.

Потискащ ефект лидокаин оказва върху гладката мускулатура в условия *in vitro*.

Според съвременната класификация на анти-аритмичните медикаменти лидокаин принадлежи към група I Б, като главният електрофизиологичен ефект на лекарствата от този клас се изразява в тяхната способност да намаляват максималната скорост (V^{\max}) на деполяризацията на сърдечната клетка. Този ефект е свързан с повишаване на праговата граница на възбудимост, намаляване скоростта на провеждане на възбудния процес и силно удължаване на ефективния рефрактерен период, както и потискане на спонтанната диастолична деполяризация на клетките на възбудно-проводната система. Чрез удължаване на рефрактерния период тези лекарствени продукти могат да премахнат ритъмните нарушения, създадени по *entry* механизъм, а поради потискане на спонтанната диастолична



деполяризация те са ефективни и в случаите на аритмии, създадени чрез повишен ектопичен автоматизъм.

Лидокаин оказва слабо депресивно действие върху миокарда и тъй като притежава най-ниска кардиотоксичност в сравнение с другите антиаритмични средства е средство на избор за лечението на камерните аритмии при тежки остри и хронични миокардни увреждания, сърдечна недостатъчност и дигиталисова интоксикация.

Антиаритмичният ефект на лидокаин е свързан със следните ефекти върху миокарда:

- * намалява степента на деполяризация;
- * потиска автоматизма на миокарда;
- * понижава възбудимостта на камерната мускулатура във фазата на диастолата посредством директно действие върху тъканите и по-специално върху мрежата на Пуркиние, без при това да оказва действие върху автономната система;

Не повлиява миокардния контрактилитет, систоличното артериално налягане, скоростта на проводимостта през AV възела. Лидокаин в обичайните терапевтични дози повлиява единствено абсолютния рефрактерен период.

Притежава активност върху исхемичния миокард и е по-ефективен при висока екстрацелуларна концентрация на K^+ . Премахва феномена на повторното навлизане, като превръща еднопосочния блок в двупосочен.



Лидокаин се отличава от хинидин по това, че има слабо влияние върху акционните потенциали на предсърдната проводна система, а ускорява реполяризацията (фаза 3) в камерния миокард, като скъсява неговия акционен потенциал. Главно предимство на лидокаин е бързо настъпващият и бързо отзвучаващият му ефект.

Известно е, че миокардната реперфузия е свързана с повишаване инфлукса на активирани неутрофили и интрацелуларна акумулация на натриеви йони в исхемичната зона. Лидокаин като блокер на натриевата обмяна инхибира по този механизъм неутрофилната миграция и активност.

5.2. Фармакокинетика

Терапевтичната плазмена концентрация на лидокаин според повечето литературни източника е 1,5-5 мкг/мл, а токсичната - над 9 мкг/мл.

Лидокаин се разпределя интензивно в организма. Обемът на разпределение (V_d) е средно 1 л/кг т.м., като намалява по-значимо при болни със сърдечна недостатъчност.

Свързва се с плазмените протеини умерено до значимо.

В черния дроб се метаболизира 90% от приложената доза. При венозно инжектиране лидокаин се метаболизира бързо от чернодробните микрозомни ензими. Два фактора определят неговата ефективност - активността на тези ензими и чернодробният кръвоток. До момента са установени два основни активни метаболити, които определят неговите фармакологични и токсични ефекти - monoethylglycinexylidide и glycinexylidide.



Времето му на полуелиминирание варира между 1 и 2 часа (средно 100 минути) и показва изразена дозова зависимост.

Steady-state плазмени концентрации се достигат след 3 до 4 часова венозна инфузия. Това време се удължава отчетливо при болни с остър миокарден инфаркт (8 - 10 часа).

Елиминира се от организма чрез бъбречна екскреция основно под формата на метаболити (90%), а останалите 10% от приложената доза се елиминират в непроменен вид.

Лидокаин преминава през плацентата.

5.3. Предклинични данни за безопасност

LD₅₀ за лидокаин при перорално приложение върху мишки е 292 мг/кг т.м.

Експерименталните изследвания върху плъхове и кучета при използване на дози надвишаващи средно 6,6 пъти терапевтичните дози използвани в хуманната медицина показват, че лидокаин не оказва негативно действие върху репродуктивната способност на тези опитни видове, както и не притежава ембриотоксично и тератогенно действие в условията на тези експерименти.

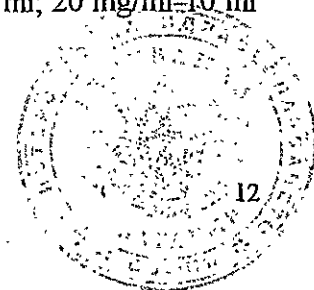
Няма съобщения за мутагенно, респ. канцерогенно действие на продукта.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества и техните количества

Съдържание в една ампула:

5mg/ml-10 ml; 10mg/ml-10 ml; 20 mg/ml-2 ml; 20 mg/ml-10 ml



Sodium chloride	0,060g	0,060g	0,012g	0,060g
/ Натриев хлорид /				
Water for injections	10 ml	10 ml	2 ml	10 ml
/ Вода за инжекции /				

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни.

6.3. Срок на годност

Пет години от датата на производство.

6.4. Условия на съхранение

В оригинални опаковки на защитено, от светлина място при температура под 25⁰ С. Да не се замразява!

6.5. Данни за опаковката

Продуктът се пълни в ампули от безцветно стъкло от 2 и 10 ml. Десет ампули от 2 ml или пет ампули от 10 ml се поставят в блистер от PVC фолио. Един (10 ампули по 2 ml) или десет блистера и десет блистера (5 ампули по 10 ml) се опаковат в картонена кутия заедно с листовка за пациента.

6.6. Препоръки за употреба

Няма.

7. Притежател на разрешението за употреба

СОФАРМА АД, България

София, ул. " Илиенско шосе " N 16

8. Регистрационен № в Регистъра по чл. 28 от ЗЛАХМ



9. Дата на първо разрешаване за употреба на лекарствения продукт (подновяване на разрешението)

КЛС №250/27.05.1966 г.

10. Дата на (частична) актуализация на текста

05.08.2002 г.

