



CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lidocaine 1% Fresenius Kabi, 10 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

Lidocaine 2% Fresenius Kabi, 20 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Lidocaine 1% Fresenius Kabi, 10 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań:

Jeden mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 10 mg lidokainy chlorowodorku, co odpowiada 8,11 mg lidokainy.

Każde 5 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 50 mg lidokainy chlorowodorku.

Każde 10 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 100 mg lidokainy chlorowodorku.

Każde 20 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 200 mg lidokainy chlorowodorku.

Lidocaine 2% Fresenius Kabi, 20 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań:

Jeden mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 20 mg lidokainy chlorowodorku, co odpowiada 16,22 mg lidokainy.

Każde 5 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 100 mg lidokainy chlorowodorku.

Każde 10 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 200 mg lidokainy chlorowodorku.

Każde 20 mL roztworu do wstrzykiwań zawiera 400 mg lidokainy chlorowodorku.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Lidocaine 1% Fresenius Kabi, 10 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań:

Jeden mL roztworu do wstrzykiwań zawiera około 0,124 mmol sodu.

Lidocaine 2% Fresenius Kabi, 20 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań:

Jeden mL roztworu do wstrzykiwań zawiera około 0,093 mmol sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Klarowny, bezbarwny, wodny roztwór, bez widocznych cząstek.

pH roztworu: 5,0 do 7,0

Osmolarność roztworu: 280 do 340 mOsm

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Znieczulenie miejscowe nasiękowe, regionalne (blokada nerwów i pni nerwowych), znieczulenie nadtwardówkowe i krzyżowe oraz znieczulenia stomatologiczne, do stosowania osobno lub w połączeniu z adrenaliną.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dawka powinna być dostosowana w zależności od reakcji pacjenta oraz miejsca podania. Należy stosować najmniejszą możliwą dawkę i najmniejsze stężenie zapewniające uzyskanie pożądanego działania. U zdrowych dorosłych pacjentów nie należy przekraczać maksymalnej dawki wynoszącej 200 mg.

Objętość użytego roztworu ma wpływ na wielkość obszaru rozprzestrzenienia się znieczulenia. W przypadku, gdy wskazane jest podanie większej objętości roztworu o mniejszym stężeniu, roztwór podstawowy należy rozcieńczyć roztworem soli fizjologicznej (NaCl 0,9%). Rozcieńczenie powinno być sporządzone bezpośrednio przed podaniem znieczulenia.

Dorośli i młodzież (12 lat - 18 lat)

U dorosłych i młodzieży pojedyncza dawka lidokainy (znieczulenia inne niż podpajęczynówkowe) nie powinna być większa niż 4,5 mg/kg mc. (maksymalna dawka wynosi 200 mg).

W przypadku znieczulenia podpajęczynówkowego nie należy stosować dawki większej niż 100 mg. W znieczuleniu nadtwardówkowym i krzyżowym podanie maksymalnej dawki nie powinno być powtarzane w odstępach krótszych niż 1,5 godziny. W przypadku blokady okołoszyjkowej, w znieczuleniach do zabiegów położniczych (np. w przypadku poronienia), nie powinno się powtarzać maksymalnej zalecanej dawki (200 mg) w odstępach krótszych niż 1,5 godziny. W znieczuleniu odcinkowym dożylnym u dorosłych pacjentów z zastosowaniem roztworu 5 mg/mL, maksymalna dawka nie powinna być większa niż 4 mg/kg mc.

Roztwór 10 mg/mL lidokainy chlorowodoru (niezawierający substancji konserwujących) jest stosowany w znieczuleniu nadtwardówkowym i krzyżowym. W celu uniknięcia niezamierzonego podania donaczyniowego lub podpajęczynówkowego dużej zewnątrzoponowej dawki lidokainy, należy zastosować dawkę próbną 2-5 mL, która powinna być podana co najmniej 5 minut przed wstrzyknięciem dawki całkowitej.

W znieczuleniu nadtwardówkowym do znieczulenia każdego dermatomu wymagane jest zwykle 2-3 mL roztworu 10 mg/mL.

Do blokady krzyżowych i ogonowych korzeni nerwowych, stosowanej w celu uzyskania znieczulenia do zabiegów położniczych lub blokady zewnątrzoponowej w odcinku piersiowym, zaleca się podawanie 20-30 mL roztworu 10 mg/mL (200-300 mg). W znieczuleniu nadtwardówkowym w odcinku lędźwiowym stosuje się dawkę 25-30 mL (250-300 mg) roztworu 10 mg/mL.

Blokada nerwów międzyżebrowych: 3 mL roztworu 10 mg/mL (30 mg).

Blokada przykręgową: 3-5 mL roztworu 10 mg/mL (30-50 mg).

Blokada nerwu sromowego (po każdej stronie): 10 mL roztworu 10 mg/mL (100 mg).

Blokada okołoszyjkowa (po każdej stronie) w znieczuleniu do zabiegów położniczych: 10 mL roztworu 10 mg/mL (100 mg).

Blokada współczulnego układu nerwowego: blokada splotu szyjnego (zwój gwiazdzisty): 5 mL roztworu 10 mg/mL (50 mg).

Blokada splotu lędźwiowego: 5-10 mL roztworu 10 mg/mL (50-100 mg).

Znieczulenie nasiękowe: 1-60 mL roztworu 5 mg/mL lub 0,5-30 mL roztworu 10 mg/mL (5-300 mg).

Znieczulenie odcinkowe dożylnie: 10-60 mL roztworu 5 mg/mL (50-300 mg).

Dzieci

U dzieci zazwyczaj należy stosować mniejsze dawki produktu leczniczego.

W celu zminimalizowania możliwości wystąpienia reakcji toksycznych u dzieci zaleca się stosowanie roztworu lidokainy chlorowodoru w stężeniu 5 mg/mL lub 10 mg/mL. U dzieci w wieku poniżej 12 lat dawka lidokainy w znieczuleniu miejscowym nasiękowym nie powinna być większa niż 3 mg/kg mc., odstępy między kolejnymi dawkami nie powinny być krótsze niż 4 godziny.

Szczególne populacje pacjentów

U pacjentów w podeszłym wieku lub osób osłabionych zaleca się stosowanie mniejszych dawek produktu leczniczego.

Sposób podawania

Produkt leczniczy Lidocaine Fresenius Kabi podawany jest poprzez wstrzyknięcie dożylnie, domięśniowe, podskórne lub nadtwardówkowe. Produkt leczniczy nie jest przeznaczony do stosowania do oka.

Sposób podawania lidokainy różni się w zależności od rodzaju stosowanej procedury (znieczulenie odcinkowe dożylnie, znieczulenie nasiękowe, blokada nerwów lub znieczulenie nadtwardówkowe).

Informacje dotyczące rozcieńczenia produktu leczniczego Lidocaine Fresenius Kabi, roztwór do wstrzykiwań, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

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

Stosowanie produktu leczniczego Lidocaine Fresenius Kabi jest przeciwwskazane u pacjentów z:

- całkowitym blokiem serca;
- hipowolemią.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Lidokaina powinna być podawana przez personel posiadający doświadczenie w zakresie prowadzenia resuscytacji, dysponujący sprzętem i środkami niezbędnymi do jej prowadzenia.

Podobnie jak w przypadku wszystkich innych miejscowych środków znieczulających, duże stężenie lidokainy we krwi może powodować ostre reakcje toksyczne o charakterze neurologicznym i kardiologicznym, zwłaszcza po przedłużonym podawaniu dożylnym.

Lidokainę należy ostrożnie stosować u pacjentów:

- z zaburzeniami automatyzmu i przewodzenia serca, ponieważ miejscowe znieczulenie może zmniejszać przewodność mięśnia sercowego (patrz także punkt 4.3);
- przyjmujących leki przeciwaritmiczne klasy III (np. amiodaron). Pacjenci ci powinni zostać objęci ścisłym nadzorem, należy rozważyć zastosowanie u nich monitorowania EKG, ponieważ wpływ na serce może mieć charakter addytywny (patrz także punkt 4.5);
- z zastoinową niewydolnością serca, lub bradykardią lub u pacjentów po zabiegu kardiochirurgicznym;
- z ciężkim wstrząsem;
- z upośledzeniem czynności oddechowej;
- z napadami drgawkowymi;
- z miastenią;
- z koagulopatią. Stosowanie leków przeciwzakrzepowych (np. heparyny), leków z grupy NLPZ lub środków zastępczych osocza może zwiększać ryzyko krwawienia. Przypadkowe

uszkodzenie naczyń krwionośnych może skutkować ciężkim krwawieniem. W razie potrzeby należy kontrolować czas krwawienia, czas kaolinowo-kefalinowy (aPTT), wskaźnik Quicka oraz liczbę płytek;

- w podeszłym wieku lub u osób ogólnie osłabionych;
- z zaburzeniem czynności wątroby, ponieważ lidokaina jest metabolizowana w wątrobie;
- z zaburzeniem czynności nerek, z klirensiem kreatyniny poniżej 10 mL/min.

Przed dożylnym podaniem lidokainy należy wyrównać istniejącą hipokaliemię, hipoksję oraz zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej.

W trakcie znieczulenia podpajęczynówkowego należy monitorować ciśnienie krwi. Znieczulenie nadtwardówkowe może skutkować wystąpieniem niedociśnienia i bradykardii. Ryzyko to można zmniejszyć poprzez uprzednie podanie do krwioobiegu roztworu krystaloidów lub koloidów. Należy niezwłocznie rozpocząć leczenie niedociśnienia. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności sercowo-naczyniowych.

Blokada okołoszyjkowa może czasami prowadzić do bradykardii lub tachykardii u płodu, dlatego konieczne jest ściśle monitorowanie częstości akcji serca płodu (patrz punkt 4.6).

Przypadkowe wstrzyknięcie do tętnicy w obrębie głowy i szyi może skutkować wystąpieniem objawów mózgowych, nawet po zastosowaniu małych dawek.

Produkt leczniczy podany zagałkowo może w rzadkich przypadkach przeniknąć do przestrzeni podpajęczynówkowej, co wiąże się z wystąpieniem nasilonych/ciężkich reakcji, w tym zapaści krążeniowej, bezdechu, drgawek i okresowej ślepoty.

W przypadku znieczulenia miejscowego około- i zagałkowego istnieje małe ryzyko trwałego zaburzenia czynności mięśni oka. Jest to głównie spowodowane uszkodzeniem i (lub) miejscowym działaniem toksycznym na mięśnie i (lub) nerwy.

Nasilenie takiej reakcji tkankowej związane jest ze stopniem uszkodzenia, stężeniem miejscowego środka znieczulającego oraz czasem jego oddziaływania na tkanki. Dlatego zaleca się stosowanie najmniejszego skutecznego stężenia i dawki miejscowego środka znieczulającego.

Skuteczność znieczulenia miejscowego może zostać osłabiona po wstrzyknięciu produktu leczniczego w obszar zakażony lub zmieniony zapalnie.

Domięśniowe podanie lidokainy może zwiększać stężenie fosfokinazy kreatynowej, co może wpływać na rozpoznanie ostrej fazy zawału mięśnia sercowego. Lidokaina wykazuje działanie porfirogenne u zwierząt, dlatego nie należy jej stosować u osób z porfirią.

W badaniach po wprowadzeniu do obrotu, zgłaszano przypadki chondrolizy u pacjentów pooperacyjnie otrzymujących miejscowe znieczulenie w podaniu dostawowym, we wlewie ciągłym. Większość przypadków chondrolizy dotyczyła stawu barkowego. W związku z wieloczynnikową etiologią oraz sprzecznymi doniesieniami literatury naukowej dotyczącymi mechanizmu działania, dotychczas nie ustalono związku przyczynowo-skutkowego. Lidokaina nie została zarejestrowana we wskazaniu do stosowania dostawowego we wlewie ciągłym.

Nie zaleca się stosowania lidokainy w roztworze do wstrzyknięć u noworodków. Nie ustalono optymalnego stężenia leku w surowicy w tej grupie wiekowej, pozwalającego uniknąć objawów toksyczności, takich jak drgawki i zaburzenia rytmu serca.

Pacjenci stosujący dietę niskosodową

Lidocaine 1% Fresenius Kabi, 10 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

Produkt leczniczy zawiera 85 mg (około 3,72 mmol) sodu na dawkę. Odpowiada to 4,25 % maksymalnego dobowego spożycia sodu (2 g) zalecanego przez WHO u osób dorosłych. Należy mieć to na uwadze w przypadku pacjentów ograniczających spożycie sodu.

Lidocaine 2% Fresenius Kabi, 20 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań

Produkt leczniczy zawiera 32 mg (około 1,39 mmol) sodu na dawkę. Odpowiada to 1,6 % maksymalnego dobowego spożycia sodu (2 g) zalecanego przez WHO u osób dorosłych. Należy mieć to na uwadze w przypadku pacjentów ograniczających spożycie sodu.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ lidokainy na inne produkty lecznicze

W związku z występowaniem uogólnionego efektu addytywnego, lidokainę należy ostrożnie stosować w skojarzeniu z innymi miejscowymi środkami znieczulającymi lub substancjami leczniczymi o budowie podobnej do środków znieczulających typu amidowego (np. leki przeciwwarytmiczne, takie jak meksyletyna i tokainid).

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji pomiędzy lidokainą a przeciwwarytmicznymi lekami klasy III (np. amiodaron), jednak zaleca się zachowanie ostrożności.

Może występować zwiększone ryzyko nasilenia i wydłużenia blokady nerwowo-mięśniowej u pacjentów równocześnie przyjmujących leki zwiotczające mięśnie szkieletowe (np. suksametonium).

Wpływ innych produktów leczniczych na lidokainę

Produkty lecznicze hamujące metabolizm lidokainy (np. cymetydyna, fluwoksamina, propranolol) mogą potencjalnie prowadzić do wystąpienia toksycznego stężenia lidokainy w osoczu w przypadku wielokrotnego podawania lidokainy w wysokich dawkach przez dłuższy czas. Ponieważ lidokaina charakteryzuje się wąskim oknem terapeutycznym, należy odpowiednio dostosować jej dawkę.

Wzrost stężenia lidokainy w surowicy może być również obserwowany u pacjentów stosujących środki przeciwwirusowe (np. amprenawir, atazanawir, darunawir, lopinawir).

Natomiast produkty lecznicze zwiększające metabolizm lidokainy w wątrobie (np. fenytoina, doustna hormonalna terapia zastępcza) powodują obniżenie stężenia lidokainy w surowicy. Konieczne może być zwiększenie dawki lidokainy.

Jednoczesne stosowanie leków przeciwwarytmicznych, leków beta-adrenolitycznych i antagonistów kanału wapniowego może powodować addytywny efekt inhibicyjny na przewodzenie przez węzeł przedsionkowo-komorowy oraz na przewodzenie wewnątrzkomorowe i kurczliwość komór.

U pacjentów leczonych jednocześnie lekami przeciwpsychotycznymi, które wydłużają odstęp QT lub mogą skutkować wydłużeniem tego odstępu (np. pimozyd, sertyndol, olanzapina, kwetiapina, zotepina), prenylaminą, adrenaliną (w razie niezamierzonego wstrzyknięcia donaczyniowego) lub antagonistami receptorów 5HT₃ (np. tropisetron, dolasetron) istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu serca.

Jednoczesne stosowanie środków obkurczających naczynia krwionośne prowadzi do wydłużenia czasu działania lidokainy.

Adrenalina (epinefryna) w połączeniu z lidokainą może skutkować zmniejszeniem wchłaniania z tkanek do naczyń krwionośnych, jednak w przypadku jej niezamierzonego podania donaczyniowego obserwuje się znaczące zwiększenie ryzyka wystąpienia częstoskurczu komorowego i migotania komór.

Jednoczesne stosowanie lidokainy i alkaloidów sporyszu (np. ergotaminy) może prowadzić do znacznego obniżenia ciśnienia krwi.

Fenytoina w podaniu dożylnym może nasilać kardiodepresyjne działanie lidokainy.

Zgłaszano przypadki zapaści sercowo-naczyniowej po zastosowaniu bupiwakainy u pacjentów leczonych werapamilem i timololem. Lidokaina i bupowakaina wykazują duże podobieństwo.

Należy unikać jednoczesnego stosowania kwinuprystyny/dalfoprystyny, ponieważ podanie antybiotyków z lidokainą może prowadzić do zwiększenia stężenia lidokainy.

Hipokaliemia powstała wskutek jednoczesnego stosowania leków moczopędnych może antagonizować działanie lidokainy (patrz punkt 4.4).

Należy ostrożnie stosować środki uspokajające, które oddziałują na funkcje ośrodkowego układu nerwowego i mogą mieć wpływ na działanie miejscowych środków znieczulających.

Dopamina i 5-hydroksytryptamina obniżają próg drgawkowy po podaniu lidokainy.

Podejrzewa się, że środki narkotyczne sprzyjają występowaniu drgawek, co potwierdzałyby dane wskazujące, że lidokaina obniża próg drgawkowy u ludzi po podaniu fentanylu.

Skojarzenie opioidów z lekami przeciwwymiotnymi, czasami stosowane w celu uzyskania działania sedatywnego u dzieci, może skutkować obniżeniem progu drgawkowego po podaniu lidokainy oraz nasileniem działania depresyjnego na OUN.

Leki opioidowe i klonidyna mogą nasilać działanie znieczulające miejscowych anestetyków.

Alkohol etylowy, zwłaszcza jego długotrwałe nadmierne spożywanie, może osłabiać działanie miejscowych środków znieczulających.

Lidokaina silnie wiąże się z kwaśną glikoproteiną α_1 (AAG). Estrogeny mogą obniżać stężenie AAG, co skutkuje zwiększeniem niezwiązanej lidokainy, raczej u kobiet niż u mężczyzn. Obserwuje się dalszy wzrost niezwiązanej lidokainy w trakcie ciąży oraz u kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne lub hormonalną terapię zastępczą.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Lidokaina przenika przez łożysko. Nie ma dowodów, że lidokaina zaburza proces rozrodu u ludzi i zwiększa częstość występowania wad rozwojowych, czy w jakikolwiek pośredni lub bezpośredni sposób oddziałuje na płód. Wyniki badań na zwierzętach nie wykazały szkodliwego wpływu lidokainy na płód.

Lidokaina nie powinna być stosowana u kobiet w ciąży; podawanie lidokainy u kobiet w ciąży może być rozważane w przypadku, gdy oczekiwane korzyści przewyższają potencjalne ryzyko.

Lidokaina stosowana do znieczulenia nadtwardówkowego lub okołoszyjkowego, zwłaszcza w dużych dawkach, lub do znieczulenia krocza przed porodem szybko przenika do krwiobiegu płodu. Zwiększone stężenie lidokainy może utrzymywać się w organizmie noworodka w ciągu pierwszych 48 godzin po porodzie. Istnieje ryzyko wystąpienia bradykardii płodu lub bradykardii u noworodka, hipotonii lub depresji oddechowej.

Karmienie piersią

Lidokaina w niewielkim stopniu przenika do mleka matki. Należy zachować ostrożność podczas stosowania zaleconych dawek produktu leczniczego Lidocaine Fresenius Kabi u matek karmiących piersią, lecz nie ma potrzeby przerywania karmienia piersią w trakcie podawania lidokainy.

Płodność

Brak danych dotyczących wpływu stosowania lidokainy na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W związku z wpływem lidokainy na ośrodkowy układ nerwowy, produkt leczniczy Lidocaine Fresenius Kabi może okresowo oddziaływać na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

W przypadku gdy znieczulenie wykonane w warunkach ambulatoryjnych obejmuje obszary ciała używane podczas prowadzenia pojazdów i obsługi maszyn, należy poinformować pacjenta, aby unikał tych aktywności do czasu powrotu w pełni prawidłowych funkcji.

4.8 Działania niepożądane

Poniżej podano klasyfikację działań niepożądanych na podstawie częstości ich występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$),

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),

Niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$),

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$),

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

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Podobnie jak w przypadku innych miejscowych środków znieczulających, działania niepożądane lidokainy są obserwowane rzadko i zwykle występują wskutek zwiększenia jej stężenia w osoczu spowodowanego niezamierzonym donaczyniowym wstrzyknięciem, przekroczeniem dawki lub szybkim wchłanianiem z obszaru gęsto unaczynionego, albo są wynikiem nadwrażliwości, idiosynkrazji lub zmniejszonej tolerancji u pacjenta. Toksyczność ogólnoustrojowa dotyczy głównie ośrodkowego układu nerwowego oraz układu krążenia (patrz także punkt 4.9).

Po znieczuleniu regionalnym z zastosowaniem lidokainy w podaniu dokanałowym lub zewnątrzoponowym może wystąpić niedociśnienie, hipowentylacja, zespół Hornera oraz hipoglikemia. Nasilenie tych objawów jest zależne od dawki leku i wielkości blokady. Znieczulenie łądźwiowe i krzyżowe może skutkować zatrzymaniem moczu, które nie powinno utrzymywać się dłużej niż czas trwania blokady. W wyniku zastosowania blokady zwoju gwiazdzistego może wystąpić bezdech oraz niedowład połowiczny. Prawdopodobnie jest to spowodowane bezpośrednim podaniem lidokainy do tętnicy kręęgowej lub szyjnej.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często $\geq 1/10$	Często $\geq 1/100$ do $< 1/10$	Niezbyt często $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$	Rzadko $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$	Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
Zaburzenia krwi i układu chłonnego					methemoglobine-mia
Zaburzenia układu immunologicznego				reakcje nadwrażliwości ^o , pokrzywka, wysypka, obrzęk naczynioruchowy, skurecz oskrzeli, w ciężkich przypadkach wstrząs anafilaktyczny	

Zaburzenia układu nerwowego [#]		parestezje, zawroty głowy	toksyczne reakcje ze strony OUN (drgawki, parestezje okołoustne, drętwienie języka, nadwrażliwość słuchowa, zaburzenia widzenia, utrata przytomności, drżenie, senność, uczucie pustki w głowie, szumy uszne, uczucie oszołomienia, dyzartria)	neuropatia, uszkodzenia nerwów obwodowych, zapalenie pajęczynówki	nerwowość, śpiączka
Zaburzenia oka				niewyraźne widzenie, podwójne widzenie i przemijająca ślepotą, obustronna ślepotą*	
Zaburzenia ucha i błędnika					szumy uszne, nadwrażliwość na dźwięki
Zaburzenia serca		bradykardia		zatrzymanie akcji serca, zaburzenia rytmu serca	
Zaburzenia naczyniowe	niedociśnienie	nadciśnienie			
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia				depresja oddechowa	duszność, zatrzymanie oddechu
Zaburzenia żołądka i jelit	nudności	wymioty			

^o Wyniki testów skórnych na nadwrażliwość na lidokainę nie są uznawane za wiarygodne.

* Obustronna ślepotą może także być wynikiem niezamierzonego wstrzyknięcia leku do osłonki nerwu wzrokowego podczas procedury okulistycznej. Zgłaszano przypadki zapalenia oczodołu oraz podwójnego widzenia po znieczuleniu zaogólnym i okołogłokowym.

[#] Neurologiczne powikłania po znieczuleniu podpajęczynówkowym obejmują wystąpienie przejściowych objawów neurologicznych, takich jak ból w dolnym odcinku kręgosłupa, pośladkach i w kończynach dolnych. Objawy te zwykle występują w ciągu 24 godzin po podaniu znieczulenia i ustępują w ciągu kilku dni. Po znieczuleniu podpajęczynówkowym z zastosowaniem lidokainy lub podobnych środków znieczulających zgłaszano odosobnione przypadki zapalenia pajęczynówki lub zespołu końskiego ogona z uporczywymi parestezjami, zaburzenia czynności jelit i układu moczowego oraz porażenie kończyn dolnych. Większość przypadków była związana z zastosowaniem hiperbarycznego roztworu lidokainy lub długotrwałej infuzji podpajęczynówkowej.

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
e-mail: ndl@urpl.gov.pl.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ostra toksyczność ogólnoustrojowa

Reakcje toksyczne ze strony ośrodkowego układu nerwowego charakteryzują się objawami o narastającym nasileniu. Początkowo u pacjentów mogą pojawiać się parestezje okołoustne, drętwienie języka, uczucie pustki w głowie, nadwrażliwość na dźwięki oraz szumy uszne. Zaburzenia widzenia oraz drżenia mięśniowe lub skurcze mięśni to poważniejsze objawy, które poprzedzają wystąpienie drgawek uogólnionych. Objawy te nie powinny być mylone z przejawami zachowania neurotycznego. Następnie mogą wystąpić: utrata przytomności oraz napad drgawek grand mal, które mogą trwać od kilku sekund do kilkunastu minut. Wskutek zwiększonej aktywności mięśniowej, wkrótce po napadzie drgawkowym, obserwuje się wystąpienie niedotlenienia i hiperkapnii wraz z zaburzeniem czynności oddechowych i utratą drożności dróg oddechowych. W ciężkich przypadkach może wystąpić bezdech. Kwasica może nasilać toksyczne działanie miejscowych środków znieczulających.

W ciężkich przypadkach obserwuje się objawy toksyczne ze strony układu sercowo-naczyniowego. W wyniku wysokiego stężenia ogólnoustrojowego leku mogą wystąpić takie objawy, jak niedociśnienie, bradykardia, zaburzenia rytmu serca oraz zatrzymanie akcji serca z możliwym skutkiem śmiertelnym.

Poprawa następuje w wyniku redystrybucji środka miejscowo znieczulającego z ośrodkowego układu nerwowego i metabolizmu. Poprawa ta może nastąpić szybko, o ile nie podano dużej dawki środka znieczulającego.

Leczenie ostrej toksyczności

W razie wystąpienia objawów ostrej toksyczności ogólnoustrojowej należy natychmiast przerwać podawanie środka znieczulającego.

W przypadku wystąpienia drgawek, objawów depresji OUN oraz kardiotoxyczności należy wdrożyć odpowiednie postępowanie terapeutyczne. Celem tego postępowania jest zapewnienie odpowiedniej wentylacji, powstrzymanie drgawek oraz wspomaganie krążenia. Należy zapewnić drożność dróg oddechowych, podawać tlen, a jeśli to konieczne zastosować wentylację wspomaganą (przy użyciu maski i worka). Wspomaganie krążenia powinno obejmować wlew osocza lub dożylnie podawanie płynów. W przypadku gdy konieczne jest dalsze leczenie wspomagające depresji układu krążenia, można rozważyć zastosowanie środków wazopresyjnych, chociaż wiąże się to z ryzykiem pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego. Jeśli drgawki nie ustąpią samoistnie w ciągu 15-20 sekund, można je kontrolować z zastosowaniem diazepamu w podaniu dożylnym (0,1 mg/kg mc. iv.) lub tiopentalu sodu (1-3 mg/kg mc. iv.), mając na uwadze, że leki przeciwdrgawkowe także mogą wpływać depresyjnie na układ oddechowy i układ krążenia.

Utrzymujące się drgawki mogą stanowić zagrożenie w zakresie odpowiedniej wentylacji i natlenienia pacjenta, w takim przypadku należy rozważyć wczesną intubację dotchawiczą. W przypadku zatrzymania akcji serca należy natychmiast rozpocząć resuscytację krążeniowo-oddechową. Kontynuowanie postępowania mającego na celu zapewnienie optymalnego natlenienia i wentylacji oraz wspomaganie krążenia, a także leczenie kwasicy mają zasadnicze znaczenie.

Dializa ma znikomą wartość w leczeniu ostrego przedawkowania lidokainy.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki miejscowo znieczulające, amidy; kod ATC: N01BB02.

Lidokaina jest krótko działającym środkiem miejscowo znieczulającym o budowie amidowej. Jest stosowana w celu uzyskania miejscowego działania znieczulającego poprzez blokadę nerwów w różnych obszarach ciała oraz w kontrolowaniu zaburzeń rytmu serca dzięki blokowaniu kanału sodowego. Mechanizm działania lidokainy polega na hamowaniu przepływu jonów niezbędnych do powstania i rozprzestrzeniania się impulsów i tym samym stabilizacji błony komórek nerwowych. Ponadto lidokaina, poprzez zablokowanie przewodzenia we włóknach osiowych obwodowego układu nerwowego, znacząco wpływa na ośrodkowy układ nerwowy i układ krążenia. Po wchłonięciu lidokaina może powodować pobudzenie OUN, a następnie jego zahamowanie, w obrębie układu sercowo-naczyniowego lidokaina działa głównie na mięsień sercowy, gdzie może powodować zmniejszenie pobudliwości elektrycznej, szybkości przewodzenia oraz siły skurczu. Lidokaina charakteryzuje się szybkim początkiem działania (działanie zaczyna się po około jednej minucie po podaniu dożylnym i po około 15 minutach po podaniu domięśniowym) oraz szybko rozprzestrzenia się w tkankach otaczających. Działanie utrzymuje się przez około 10-20 minut po podaniu dożylnym i około 60-90 minut po podaniu domięśniowym.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Lidokaina jest wchłaniana z miejsca podania, w tym z tkanki mięśniowej. Szybkość wchłaniania zależy od takich czynników, jak miejsce podania oraz unaczynienie tkanki. Oprócz podania dożylnego, najwyższe stężenie w osoczu jest osiągane po zastosowaniu blokady nerwów międzyżebrowych (około 1,5 µg/mL na wstrzyknięcie 100 mg), natomiast najniższe stężenie w osoczu jest obserwowane po wstrzyknięciu podskórnym (około 0,5 µg/mL na wstrzyknięcie 100 mg).

Dystrybucja

Lidokaina wiąże się z białkami osocza, w tym z kwaśną glikoproteiną α_1 (AAG) oraz z albuminą. Stopień wiązania może być różny, ale wynosi około 66 %. Lidokaina przekracza barierę krew-mózg oraz przedostaje się przez łożysko w drodze dyfuzji biernej. U noworodków obserwuje się niskie stężenie AAG w osoczu i stosunkowo wysokie stężenie biologicznie aktywnej niezwiązanej lidokainy.

Metabolizm

Lidokaina jest metabolizowana w wątrobie, około 90 % zastosowanej dawki metabolizowane jest w procesie utleniającej N-dealkilacji do monoetyloglicynoksylicyny (MEGX) i glicynoksylicyny (GX). Oba te metabolity mogą zarówno mieć wpływ na efekt terapeutyczny, jak i na rozwój reakcji toksycznych związanych z zastosowaniem lidokainy. Farmakologiczny i toksyczny efekt MEGX i GX jest porównywalny (choć nieco mniejszy) z tym obserwowanym w przypadku lidokainy. Glicynoksylicyna charakteryzuje się dłuższym okresem półtrwania (około 10 godzin) niż lidokaina i w przypadku długotrwałego stosowania może kumulować się w organizmie. Metabolity podlegają dalszym przemianom i są usuwane z moczem, około 10 % lidokainy wydalane jest z moczem w postaci niezmienionej.

Eliminacja

Po podaniu dożylnym w bolusie okres półtrwania w fazie eliminacji lidokainy wynosi 1-2 godziny, jednak może on ulec wydłużeniu u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Okres półtrwania w fazie eliminacji GX wynosi około 10 godzin, a MEGX - 2 godziny. Zaburzenie czynności nerek nie wpływa na kinetykę lidokainy, lecz może prowadzić do kumulacji metabolitów.

Specjalne grupy pacjentów

W związku z szybkim metabolizmem wątrobowym lidokainy, na farmakokinetykę leku mogą mieć wpływ stany upośledzające czynność wątroby. Okres półtrwania leku może być nawet ponad dwukrotnie dłuższy u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby.

Zaburzenie czynności nerek nie wpływa na kinetykę lidokainy, lecz może prowadzić do kumulacji metabolitów.

U noworodków obserwuje się niskie stężenie glikoproteiny α_1 w osoczu i zmniejszoną zdolność wiązania z białkami osocza. W tej populacji występuje stosunkowo wysokie stężenie wolnej frakcji lidokainy, dlatego nie zaleca się stosowania lidokainy u noworodków.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Toksyczność reprodukcyjna

W badaniach nad rozwojem zarodka/płodu u szurów i królików na etapie organogenezy nie wykazano działania teratogennego. Embriotoksyczność stwierdzono u królików po zastosowaniu dawek toksycznych dla matek. U młodych szczurów eksponowanych w późnym okresie ciąży i w trakcie laktacji na dawki toksyczne dla matki odnotowano skrócony czas przeżycia poporodowego.

Genotoksyczność i rakotwórczość

W badaniach nie wykazano genotoksycznego działania lidokainy. Nie przeprowadzono badań dotyczących rakotwórczości lidokainy. Metabolit lidokainy, 2,6-ksylidyna (2,6-dimetyloanilina), wykazuje potencjał genotoksyczny *in vitro*. W badaniach dotyczących rakotwórczości u szczurów narażonych na 2,6-ksylidynę *in utero*, w okresie pourodzeniowym oraz w trakcie całego cyklu życia obserwowano powstawanie guzów zlokalizowanych w nozdrzach, tkance podskórnej i w wątrobie. Kliniczne znaczenie tych ustaleń w odniesieniu do krótkoterminowego/sporadycznego stosowania lidokainy nie jest znane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Kwas solny stężony (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Lidokaina wykazuje niezgodność z roztworami zawierającymi amfoterycynę B, sulfadiazynę w postaci soli sodowej, metoheksital w postaci soli sodowej, cefazolinę w postaci soli sodowej, fenytoinę, triazotan glicerolu oraz innymi roztworami o odczynie zasadowym. Dlatego nie zaleca się mieszania produktu leczniczego Lidocaine Fresenius Kabi z innymi substancjami.

Leki stabilne w środowisku kwaśnym, takie jak: chlorowodorek adrenaliny, winian noradrenaliny lub izoprenalina mogą ulegać rozkładowi po zmieszaniu z chlorowodorkiem lidokainy, ponieważ roztwory lidokainy mogą zwiększać pH roztworu powyżej maksymalnej wartości pH, w którym są stabilne.

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

6.3 Okres ważności

Okres ważności produktu leczniczego w oryginalnym opakowaniu przed otwarciem:

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu:

Po pierwszym otwarciu, produkt leczniczy musi być użyty natychmiast.

Wykazano stabilność chemiczną i fizyczną produktu leczniczego przez 24 godziny, w temperaturze 25°C. Z punktu widzenia czystości mikrobiologicznej, produkt leczniczy należy użyć natychmiast. Jeśli produkt leczniczy nie jest użyty natychmiast, za czas i warunki przechowywania przed użyciem odpowiada użytkownik. Czas przechowywania nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze 2°C do 8°C, chyba że rozcieńczenie odbywało się w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

Okres ważności po rozcieńczeniu:

Po rozcieńczeniu w roztworze chlorku sodu 9 mg/mL (0,9%) lub w roztworze glukozy 50 mg/mL (5%), w celu uzyskania końcowego stężenia lidokainy w zakresie od 2 mg/mL do 5 mg/mL, w ściśle aseptycznych warunkach, roztwór także należy użyć natychmiast.

Jeśli rozcieńczony roztwór nie jest użyty natychmiast, nie należy go przechowywać dłużej niż 12 godzin, w ściśle aseptycznych warunkach, w temperaturze poniżej 25°C.

Informacja dotycząca rozcieńczenia produktu leczniczego Lidocaine Fresenius Kabi, patrz punkt 6.6.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po otwarciu/rozcieńczeniu - patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z LDPE, z systemem otwarcia typu „twist-off”.

Wielkości opakowań

5, 10, 20, 50 lub 100 ampułek po 5 mL

5, 10, 20, 50 lub 100 ampułek po 10 mL

5, 10, 20, 50 lub 100 ampułek po 20 mL

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Po otwarciu nieuszkodzonego opakowania, produkt leczniczy musi być użyty natychmiast. Wyłącznie do jednorazowego użycia.

Nie stosować w przypadku, gdy ampułka jest uszkodzona lub pęknięta.

Zgodność

Lidocaine Fresenius Kabi, roztwór do wstrzykiwań, można rozcieńczać w roztworze chlorku sodu 9 mg/mL (0,9%) lub w roztworze glukozy 50 mg/mL (5%).

Rozcieńczony roztwór należy sprawdzić wzrokowo i nie stosować w przypadku obecności w nim opalescencji, 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

Fresenius Kabi Polska Sp. z o.o.
Al. Jerozolimskie 134
02-305 Warszawa

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Lidocaine 1% Fresenius Kabi, 10 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań 24956
Pozwolenie nr
Lidocaine 2% Fresenius Kabi, 20 mg/mL, roztwór do wstrzykiwań 24957
Pozwolenie nr

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

15.10.2018r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

15.10.2018r.

