

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Лидокаин буфус**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Лидокаин буфус**Международное непатентованное наименование:** лидокаин**Лекарственная форма:** раствор для инъекций**Состав***Действующее вещество:*

Лидокаина гидрохлорид — 20 мг

(в пересчете на безводное вещество)

Вспомогательные вещества:

натрия хлорид — 6 мг

натрия гидроксид — до pH 5,0-7,0

(0,1 М раствор натрия гидроксида)

вода для инъекций — до 1 мл

Описание

Прозрачная бесцветная или со слегка коричневато-желтоватым оттенком жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: местноанестезирующее средство.**Код АТХ:** N01BB02**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Лидокаин является короткодействующим местным анестетиком амидного типа. В основе его механизма действия лежит уменьшение проницаемости мембраны нейрона для ионов натрия. В результате этого снижается скорость деполяризации и повышается порог возбуждения, приводя к обратимому местному онемению. Лидокаин применяют в целях достижения проводниковой анестезии в различных участках тела и контроля аритмий. Обладает быстрым началом действия (около одной минуты после внутривенного введения и пятнадцати минут после внутримышечного), быстро распространяется в окружающие ткани. Действие продолжается 10-20 минут и около 60-90 минут после внутривенного и внутримышечного введения соответственно.

Фармакокинетика

Абсорбция

Системная абсорбция лидокаина определяется местом введения и дозой. Максимальная концентрация в крови достигается после межреберной блокады, далее (в порядке снижения концентрации), после введения в поясничное эпидуральное пространство, плечевое сплетение и подкожные ткани. Основным фактором, определяющим скорость абсорбции и концентрацию в крови, является общая введенная доза, независимо от участка введения. Имеется линейная зависимость между количеством введенного лидокаина и результирующей максимальной концентрацией анестетика в крови.

Распределение

Лидокаин связывается с белками плазмы, включая α_1 -кислый гликопротеин (АКГ) и альбумин. Степень связывания переменна, составляет приблизительно 66 %. Плазменная концентрация АКГ у новорожденных низкая, поэтому у них отмечается относительно высокое содержание свободной биологически активной фракции лидокаина. Лидокаин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, вероятно, посредством пассивной диффузии.

Метаболизм

Лидокаин метаболизируется в печени, около 90 % введенной дозы подвергается N-дезалкилированию с образованием моноэтилглицинксилидида (MEGX) и глицинксилидида (GX), оба вносят вклад в терапевтические и токсические эффекты лидокаина. Фармакологические и токсические эффекты MEGX и GX сопоставимы с таковыми лидокаина, но выражены слабее. GX обладает более длинным, чем лидокаин, периодом полувыведения (около 10 часов) и может кумулировать при многократном введении.

Метаболиты, образующиеся в результате последующего метаболизма, выводятся с мочой, содержание неизмененного лидокаина в моче не превышает 10 %.

Выведение

Терминальный период полувыведения лидокаина после внутривенного болюсного введения здоровым взрослым добровольцам составляет 1-2 часа. Терминальный период полувыведения GX составляет около 10 часов, MEGX – 2 часа.

Особые группы пациентов

Вследствие быстрого метаболизма на фармакокинетику лидокаина могут оказывать влияние состояния, нарушающие функцию печени. У пациентов с печеночной дисфункцией период полувыведения лидокаина может повышаться в 2 и более раз.

Нарушение функции почек не влияет на фармакокинетику лидокаина, но может приводить к кумуляции его метаболитов.

У новорожденных отмечается низкая концентрация АКГ, поэтому связь с белками плазмы может снижаться. Вследствие потенциально высокой концентрации свободной фракции применение лидокаина у новорожденных не рекомендуется.

Показания к применению

Местная и регионарная анестезия, проводниковая анестезия при больших и малых вмешательствах.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата и к анестетикам амидного типа; атриовентрикулярная (AV) блокада 3 степени; гиповолемия.

С осторожностью

Введение лидокаина следует осуществлять с осторожностью пациентам с миастенией gravis, эпилепсией, хронической сердечной недостаточностью, брадикардией и угнетением дыхания, коагулопатией, полной и неполной блокадой внутрисердечного проведения, судорожными расстройствами, синдромом Мелькерссона-Розенталя, порфирией, а также в третий триместр беременности (смотри раздел «Особые указания»).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фертильность

Данные о влиянии лидокаина на фертильность человека отсутствуют.

Беременность

Лидокаин разрешается применять во время беременности и грудного вскармливания. Необходимо строго придерживаться назначенного режима дозирования. При осложнениях или кровотечении в анамнезе проведение эпидуральной анестезии лидокаином в акушерстве противопоказано.

Лидокаин применяли у большого числа беременных женщин и женщин детородного возраста. Какие-либо репродуктивные нарушения не зарегистрированы, т.е. повышение частоты пороков развития не отмечалось.

Вследствие потенциального достижения высокой концентрации местных анестетиков у плода после парацервикальной блокады могут развиваться нежелательные реакции, такие как фетальная брадикардия. В связи с этим лидокаин в концентрациях, превышающей 1 %, в акушерстве не применяют.

В исследованиях на животных вредное воздействие на плод не обнаружено.

Грудное вскармливание

Лидокаин в небольшом количестве проникает в грудное молоко, его пероральная биодоступность очень низкая. Таким образом, ожидаемое количество, поступающее с грудным молоком, очень небольшое, следовательно, потенциальный вред для ребенка очень низкий. Решение о возможности применения лидокаина в период грудного вскармливания принимает врач.

Способ применения и дозы

Режим дозирования следует подбирать, основываясь на реакции пациента и месте введения. Препарат следует вводить в наименьшей концентрации и наименьшей дозе, дающей требуемый эффект. Максимальная доза для взрослых не должна превышать 300 мг.

Объем раствора, подлежащий введению, зависит от размера анестезируемого участка. Если есть потребность во введении большого объема с низкой концентрацией, то стандартный раствор разводят солевым раствором (0,9 %-ный раствор натрия хлорида). Разведение осуществляют непосредственно перед введением.

Детям, пожилым и ослабленным пациентам препарат вводят в меньших дозах, соответствующих их возрасту и физическому состоянию.

У взрослых и детей 12-18 лет однократная доза лидокаина не должна превышать 5 мг/кг, при максимальной – 300 мг.

Дозы, рекомендуемые для взрослых:

	10 мг/мл	20 мг/мл
Инфильтрационная анестезия:		
Малые вмешательства	2-10 мл (20-100 мг)	
Большие вмешательства	10-20 мл (100-200 мг)	5-10 мл (100-200 мг)
Проводниковая анестезия	3-20 мл (30-200 мг)	1,5-10 мл (30-200 мг)
Анестезия пальцев рук/ног	2-4 мл (20-40 мг)	2-4 мл (40-80 мг)
Эпидуральная, люмбальная	25-30 мл (250-300 мг)	
Кaudальная, грудная блокада	20-30 мл (200-300 мг)	
Регионарная анестезия	Не более 5 мл (50 мг)	Не более 2,5 мл (50 мг)

Дети младше 1 года

Опыт применения у детей младше 1 года ограничен. Максимальная доза у детей 1-12 лет – не более 5 мг/кг массы тела 1 %-ного раствора.

Побочное действие

Нежелательные реакции описаны в соответствии с системно-органными классами MedDRA. Частота определена следующим образом:

Подобно другим местным анестетикам, нежелательные реакции на лидокаин редки и, как правило, обусловлены повышенной плазменной концентрацией вследствие случайного внутрисосудистого введения, превышения дозы или быстрой абсорбции из участков с обильным кровоснабжением, либо вследствие гиперчувствительности, идиосинкразии или сниженной переносимости пациента. Реакции системной токсичности, главным образом, появляются со стороны центральной нервной и/или сердечно-сосудистой системы (смотри также раздел «Передозировка»).

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности: аллергические или анафилактические реакции, анафилактический шок (смотри также нарушения со стороны кожи и подкожных тканей). Кожная аллергическая проба на лидокаин считается ненадежной.

Нарушения со стороны нервной системы и психические расстройства

К неврологическим признакам системной токсичности относятся головокружение, нервозность, тремор, парестезия вокруг рта, онемение языка, сонливость, судороги, кома. Реакции со стороны нервной системы могут проявляться ее возбуждением или угнетением. Признаки стимуляции центральной нервной системы могут быть непродолжительными или не возникать вовсе, вследствие чего первыми проявлениями токсичности могут служить спутанность сознания и сонливость, сменяющиеся комой и дыхательной недостаточностью.

К неврологическим осложнениям спинальной анестезии относятся преходящие неврологические симптомы, такие как боль в пояснице, ягодицах и ногах. Эти симптомы развиваются, как правило, в течение 24 часов после анестезии и разрешаются в течение нескольких дней. После спинальной анестезии лидокаином и сходными средствами описаны отдельные случаи арахноидита и синдрома конского хвоста со стойкой парестезией, дисфункцией кишечника и мочевыводящих путей или параличом нижних конечностей. Большинство случаев обусловлено гипербарической концентрацией лидокаина или длительной спинальной инфузией.

Нарушения со стороны органа зрения

Признаками лидокаиновой токсичности могут быть затуманенное зрение, диплопия и преходящий амавроз.

Двусторонний амавроз также может быть следствием случайного введения в ложе зрительного нерва в ходе офтальмологических процедур. После ретро- и перibuльбарной анестезии сообщалось о воспалении глаза и диплопии (смотри раздел «Особые указания»).

Нарушение со стороны органа слуха и лабиринта

Шум в ушах, гиперacusия.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Сердечно-сосудистые реакции проявляются артериальной гипотензией, брадикардией, угнетением сократительной функции миокарда (отрицательный инотропный эффект), аритмиями; возможны остановка сердца или недостаточность кровообращения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Одышка, бронхоспазм, угнетение дыхания, остановка дыхания.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Сыпь, крапивница, ангионевротический отек, отек лица.

Передозировка

Симптомы. Токсичность со стороны центральной нервной системы проявляется симптомами, нарастающими по тяжести. Сначала может развиваться парестезия вокруг рта, онемение языка, головокружение, гиперacusия и шум в ушах. Нарушение зрения и мышечный тремор или мышечные подергивания свидетельствуют о более серьезной токсичности и предшествуют генерализованным судорогам. Затем могут наступить потеря сознания и большие судорожные припадки продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут. Судороги приводят к быстрому нарастанию гипоксии и гиперкапнии, обусловленных повышенной мышечной активностью и нарушением дыхания. В тяжелых случаях может развиваться апноэ. Ацидоз усиливает токсичность местных анестетиков.

В тяжелых случаях возникают нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. При высокой системной концентрации могут развиваться артериальная гипотензия, брадикардия, аритмия и остановка сердца, которые могут оказаться летальными.

Разрешение передозировки происходит вследствие перераспределения местного анестетика из центральной нервной системы и его метаболизма, оно может протекать достаточно быстро (если не была введена очень большая доза препарата).

Лечение. При возникновении признаков передозировки введение препарата следует немедленно прекратить.

Судороги, угнетение центральной нервной системы и кардиотоксичность требуют медицинского вмешательства. Главные цели терапии заключаются в поддержании

оксигенации, прекращении судорог, поддержании адекватного кровообращения и купировании ацидоза (в случае его развития). В соответствующих случаях необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей и назначить кислород, а также наладить вспомогательную вентиляцию легких (масочную или с помощью мешка Амбу). Поддержание кровообращения осуществляется посредством вливания плазмы или инфузионных растворов. При необходимости длительного поддержания кровообращения следует рассмотреть возможность введения вазопрессоров, однако они повышают риск возбуждения центральной нервной системы. Контроль судорог можно достичь посредством внутривенного введения диазепама (0,1 мг/кг) или тиопентала натрия (1-3 мг/кг), при этом следует учитывать, что противосудорожные средства могут также угнетать дыхание и кровообращение. Продолжительные судороги могут препятствовать вентиляции легких и оксигенации пациента, поэтому следует рассмотреть возможность ранней эндотрахеальной интубации. При остановке сердца приступают к стандартной сердечно-легочной реанимации.

Эффективность диализа при лечении острой передозировки лидокаином очень низкая.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Токсичность лидокаина увеличивается при его одновременном применении с циметидином и пропранололом вследствие повышения концентрации лидокаина, это требует снижения дозы лидокаина. Оба препарата снижают печеночный кровоток. Кроме того, циметидин ингибирует микросомальную активность. Ранитидин незначительно снижает клиренс лидокаина, что приводит к повышению его концентрации в крови. Повышение сывороточной концентрации лидокаина также могут вызвать противовирусные средства (например, ампренавир, атазанавир, дарунавир, лопинавир).

Гипокалиемия, вызываемая диуретиками, может снижать действие лидокаина при их одновременном применении (смотри раздел «Особые указания»).

Лидокаин следует применять с осторожностью у пациентов, получающих другие местные анестетики или средства, структурно сходные с местными анестетиками амидного типа (например, антиаритмиками, такими как мексилетин, токаирид), поскольку системные токсические эффекты носят аддитивный характер. Отдельные исследования лекарственного взаимодействия между лидокаином и антиаритмиками III класса (например, амиодароном) не проводились, однако рекомендуется соблюдать осторожность.

У пациентов, одновременно получающих антипсихотические средства, удлиняющие или способные удлинять интервал QT (например, пимозид, сертиндол, оланзапин, кветиапин, зотепин), прениламин, эпинефрин (при случайном внутривенном введении) или

антагонисты 5-HT₃-серотониновых рецепторов (например, тропisetрон, доласетрон), может повышаться риск развития желудочковых аритмий.

Одновременное применение хинупристина/дальфопристина может увеличивать концентрацию лидокаина и повышать, таким образом, риск развития желудочковых аритмий; их одновременное применение следует избегать.

У пациентов, одновременно получающих миорелаксанты (например, суксаметоний), может повышаться риск усиленной и пролонгированной нервно-мышечной блокады.

После применения бупивакаина у пациентов, получавших верапамил и тимолол, сообщалось о развитии сердечно-сосудистой недостаточности; лидокаин по своей структуре близок к бупивакаину.

Допамин и 5-гидрокситриптамин снижают порог судорожной готовности к лидокаину.

Опиоиды, вероятно, обладают просудорожным действием, что подтверждается данными о том, что лидокаин снижает судорожный порог к фентанилу у человека.

Комбинация опиоидов и противорвотных средств, иногда применяемая в целях седации у детей, может снизить судорожный порог к лидокаину и повысить его угнетающее действие на центральную нервную систему.

Применение эпинефрина вместе с лидокаином может снизить системную абсорбцию, но при случайном внутривенном введении резко возрастает риск желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков.

Одновременное применение прочих антиаритмиков, β -адреноблокаторов и блокаторов «медленных» кальциевых каналов может дополнительно снижать AV-проводение, проведение по желудочкам и сократимость.

Одновременное применение сосудосуживающих средств увеличивает длительность действия лидокаина.

Одновременное применение лидокаина и алкалоидов спорыньи (например, эрготамина) может вызвать тяжелую артериальную гипотензию.

Необходимо соблюдать осторожность при применении седативных средств, поскольку они могут повлиять на действие местных анестетиков на центральную нервную систему.

Следует соблюдать осторожность при длительном применении противосудорожных средств (фенитоин), барбитуратов и других ингибиторов микросомальных ферментов печени, поскольку это может привести к снижению эффективности и, как следствие, повышенной потребности в лидокаине. С другой стороны, внутривенное введение фенитоина может усилить угнетающее действие лидокаина на сердце.

Анальгезирующий эффект местных анестетиков может усиливаться опиоидами и клонидином.

Этиловый спирт, особенно при длительном злоупотреблении, может снижать действие местных анестетиков.

Лидокаин не совместим с амфотерицином В, метогекситоном и нитроглицерином.

При одновременном применении лидокаина с наркотическими анальгетиками развивается аддитивный эффект, что используется при проведении эпидуральной анестезии, однако усиливает угнетение центральной нервной системы и дыхания.

Вазоконстрикторы (эпинефрин, метоксамин, фенилэфрин) удлиняют местноанестезирующее действие лидокаина и могут вызывать повышение артериального давления и тахикардию.

Использование с ингибиторами моноаминооксидазы (фуразолидон, прокарбазин, селегинин) вероятно усиливает местноанестезирующее действие лидокаина и повышает риск снижения артериального давления.

Гуанадрел, гуанетидин, мекамиламин, триметафана камзилат повышают риск выраженного снижения артериального давления и брадикардии.

Антикоагулянты (в том числе ардепарин натрия, далтепарин натрия, данапароид натрия, эноксапарин натрия, гепарин, варфарин и другие) увеличивают риск развития кровотечений.

Лидокаин снижает кардиотонический эффект дигитоксина.

Лидокаин снижает эффект антимиастенических лекарственных средств, усиливает и удлиняет действие миорелаксирующих лекарственных средств.

При обработке места инъекции дезинфицирующими растворами, содержащими тяжелые металлы, повышается риск развития местной реакции в виде болезненности и отека.

Смешивать лидокаин с другими лекарственными препаратами не рекомендуется.

Особые указания

Региональная и местная анестезия должна проводиться опытными специалистами в соответствующем оборудованном помещении при доступности готового к немедленному использованию оборудования и препаратов, необходимых для проведения мониторинга сердечной деятельности и реанимационных мероприятий. Персонал, выполняющий анестезию, должен быть квалифицированным и обучен технике выполнения анестезии, должен быть знаком с диагностикой и лечением системных токсических реакций, нежелательных явлений и реакций и других осложнений.

Лидокаин следует с осторожностью применять у пациентов с миастенией *gravis*, эпилепсией, хронической сердечной недостаточностью, брадикардией и угнетением дыхания, а также в комбинации с препаратами, взаимодействующими с лидокаином и приводящими к повышению его биодоступности, потенцированию эффектов (например,

фенитоином) или удлинению выведения (например, при печеночной или терминальной почечной недостаточности, при которой могут кумулировать метаболиты лидокаина).

За пациентами, получающими антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон), необходимо установить тщательное наблюдение и ЭКГ-мониторинг, поскольку влияние на сердце может потенцироваться.

Поступали пострегистрационные сообщения о хондролизе у пациентов, которым осуществляли длительную внутрисуставную инфузию местных анестетиков после операции. В большинстве случаев хондролиз отмечался в плечевом суставе.

Вследствие множества вносящих вклад факторов и противоречивости научной литературы относительно механизма реализации эффекта, причинно-следственная связь не выявлена. Длительная внутрисуставная инфузия не является разрешенным показанием к применению лидокаина.

Внутримышечное введение лидокаина может повышать активность креатинфосфокиназы, что может затруднить диагностику острого инфаркта миокарда.

Показано, что лидокаин может вызывать порфирию у животных, его применение у лиц с порфирией следует избегать.

При введении в воспалительные или инфицированные ткани эффект лидокаина может снижаться.

Перед началом внутривенного введения лидокаина необходимо устранить гипокалиемию, гипоксию и нарушение кислотно-основного состояния.

Некоторые процедуры местной анестезии могут приводить к серьезным нежелательным реакциям, независимо от применяемого местного анестетика.

Проводниковая анестезия спинномозговых нервов может приводить к угнетению сердечно-сосудистой системы, особенно на фоне гиповолемии, поэтому при проведении эпидуральной анестезии пациентам с сердечно-сосудистыми нарушениями следует соблюдать осторожность.

Эпидуральная анестезия может привести к артериальной гипотензии и брадикардии. Риск можно снизить предварительным введением кристаллоидных или коллоидных растворов. Необходимо немедленно купировать артериальную гипотензию.

В некоторых случаях парацервикальная блокада при беременности может приводить к брадикардии или тахикардии у плода, в связи с чем требуется тщательный мониторинг частоты сердцебиения у плода (смотри раздел «Применение во время беременности и в период грудного вскармливания»).

Введение в область головы и шеи может привести к непреднамеренному попаданию в артерию с развитием церебральной симптоматики даже в низких дозах.

Ретробульбарное введение в редких случаях может приводить к попаданию в субарахноидальное пространство черепа, приводя к серьезным/тяжелым реакциям, включая сердечно-сосудистую недостаточность, апноэ, судороги и временную слепоту.

Ретро- и перibuльбарное введение местных анестетиков несет низкий риск стойкой глазодвигательной дисфункции. К основным причинам относят травму и/или местное токсическое действие на мышцы и/или нервы.

Тяжесть подобных реакций зависит от степени травмы, концентрации местного анестетика и продолжительности его экспозиции в тканях. В связи с этим любой местный анестетик необходимо применять в наименьшей эффективной концентрации и дозе.

Раствор для инъекций лидокаина не рекомендуется применять у новорожденных. Оптимальная сывороточная концентрация лидокаина, позволяющая избежать такой токсичности как судороги и аритмии, у новорожденных не установлена. Следует избегать внутрисосудистого введения, если таковое напрямую не показано.

Применение с осторожностью:

- у пациентов с коагулопатией. Терапия антикоагулянтами (например, гепарином), НПВП или плазмозаменителями повышает склонность к кровотечениям. Случайное повреждение сосудов может привести к тяжелым кровотечениям. При необходимости следует проверить время кровотечения, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) и содержание тромбоцитов;
- пациенты с полной и неполной блокадой внутрисердечного проведения, поскольку местные анестетики могут угнетать АВ-проведение;
- необходимо тщательно наблюдать за пациентами с судорожными расстройствами на предмет симптоматики со стороны центральной нервной системы. Низкие дозы лидокаина также могут повышать судорожную готовность. У пациентов с синдромом Мелькерссона-Розенталя аллергические и токсические реакции со стороны нервной системы в ответ на введение местных анестетиков могут развиваться чаще;
- третий триместр беременности.

Лидокаин, раствор для инъекций, 10 мг/мл и 20 мг/мл не разрешен для интратекального введения (субарахноидальной анестезии).

Влияние лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В зависимости от дозы и способа введения лидокаин может оказывать временное влияние на двигательную способность и координацию. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятии другими потенциально

опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для инъекций, 20 мг/мл.

По 2 мл в ампулы полимерные из полиэтилена высокого давления.

По 10, 100 ампул полимерных с инструкцией по применению помещают в пачку из картона или по 100 ампул полимерных с инструкцией по применению помещают в коробку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата:

Владелец регистрационного удостоверения, производитель:

ЗАО «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Юридический адрес: 633623, Новосибирская область, р. п. Сузун,
ул. Комиссара Зяткова, д. 18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

Интернет: www.pfk-obnovlenie.ru

Адрес места производства:

г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Организация, принимающая претензии от потребителей:

ЗАО «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80,

e-mail: okk@pfk-obnovlenie.ru

Генеральный директор
ЗАО «ПФК Обновление»



В.Б. Калустов

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Лидокаин буфус**Регистрационный номер:****Торговое наименование:** Лидокаин буфус**Международное непатентованное наименование:** лидокаин**Лекарственная форма:** раствор для инъекций**Состав***Действующее вещество:*

Лидокаина гидрохлорид — 100 мг

(в пересчете на безводное вещество)

Вспомогательные вещества:

натрия хлорид — 6 мг

натрия гидроксид — до pH 5,0-7,0

(0,1 М раствора натрия гидроксида)

вода для инъекций — до 1 мл

Описание

Прозрачная бесцветная или со слегка коричневато-желтоватым оттенком жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: антиаритмическое средство.**Код АТХ:** C01BB01**Фармакологические свойства****Фармакодинамика**

Обладает антиаритмическим (Ib класс) действием. Стабилизирует клеточные мембраны, блокирует натриевые каналы, увеличивает проницаемость мембран для ионов калия. Практически не влияя на электрофизиологическое состояние предсердий, лидокаин ускоряет реполяризацию в желудочках, угнетает IV фазу деполяризации в волокнах Пуркинье (особенно ишемизированного миокарда), уменьшая их автоматизм и продолжительность потенциала действия, увеличивает минимальную разность потенциалов, при которой миофибриллы реагируют на преждевременную стимуляцию.

Укорачивает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода. Не оказывает существенного влияния на проводимость и сократимость миокарда (угнетение проводимости отмечается при назначении только в больших, близких к токсическим дозах) — длительность интервалов PQ, QT и ширина комплекса QRS, на электрокардиограмме не меняется. Отрицательный инотропный эффект также выражен незначительно и проявляется кратковременно лишь при быстром введении препарата в больших дозах.

Фармакокинетика

Абсорбция

Основным фактором, определяющим скорость абсорбции и концентрацию в крови, является общая введенная доза, независимо от участка введения. Имеется линейная зависимость между количеством введенного лидокаина и результирующей максимальной концентрацией препарата в крови.

Распределение

Лидокаин связывается с белками плазмы, включая α_1 -кислый гликопротеин (АКГ) и альбумин. Степень связывания переменна, составляет приблизительно 66 %. Плазменная концентрация АКГ у новорожденных низкая, поэтому у них отмечается относительно высокое содержание свободной биологически активной фракции лидокаина. Лидокаин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, вероятно, посредством пассивной диффузии.

Метаболизм

Лидокаин метаболизируется в печени, около 90 % введенной дозы подвергается N-деалкилированию с образованием моноэтилглицинксилидида (MEGX) и глицинксилидида (GX), оба вносят вклад в терапевтические и токсические эффекты лидокаина. Фармакологические и токсические эффекты MEGX и GX сопоставимы с таковыми лидокаина, но выражены слабее. GX обладает более длинным, чем лидокаин, периодом полувыведения (около 10 часов) и может кумулировать при многократном введении.

Метаболиты, образующиеся в результате последующего метаболизма, выводятся с мочой, содержание неизмененного лидокаина в моче не превышает 10 %.

Выведение

Терминальный период полувыведения лидокаина после внутривенного болюсного введения здоровым взрослым добровольцам составляет 1-2 часа. Терминальный период полувыведения GX составляет около 10 часов, MEGX — 2 часа.

Особые группы пациентов

Вследствие быстрого метаболизма на фармакокинетику лидокаина могут оказывать влияние состояния, нарушающие функцию печени. У пациентов с печеночной дисфункцией период полувыведения лидокаина может повышаться в 2 и более раз.

Нарушение функции почек не влияет на фармакокинетику лидокаина, но может приводить к кумуляции его метаболитов.

У новорожденных отмечается низкая концентрация АКГ, поэтому связь с белками плазмы может снижаться. Вследствие потенциально высокой концентрации свободной фракции применение лидокаина у новорожденных не рекомендуется.

Показания к применению

Купирование устойчивых пароксизмов желудочковой тахикардии, в том числе при инфаркте миокарда и кардиохирургических вмешательствах. Профилактика повторной фибрилляции желудочков при остром коронарном синдроме и повторных пароксизмов желудочковой тахикардии (обычно в течение 12-24 часов).

Желудочковые аритмии, обусловленные гликозидной интоксикацией.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата; синдром слабости синусового узла, выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений менее 50 ударов в мин), атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени (если не установлен искусственный водитель ритма), синоатриальная блокада, синдром WPW (Вольфа-Паркинсона-Уайта), острая и хроническая сердечная недостаточность (III-IV функциональный класс по классификации NYHA), кардиогенный шок, нарушения внутрисердечной проводимости; тяжелая артериальная гипотензия, синдром Морганьи Адамса-Стокса.

С осторожностью

Введение лидокаина следует осуществлять с осторожностью пациентам с миастенией gravis, эпилепсией, хронической сердечной недостаточностью II и III степени, гиповолемией, атриовентрикулярной блокадой I степени, синусовая брадикардия, тяжелой печеночной и/или почечной недостаточностью, коагулопатией, полной и неполной блокадой внутрисердечного проведения, судорожными расстройствами, синдромом Мелькерсона – Розенталя, порфирией, сниженный печеночный кровоток, ослабленные или пожилые больные (старше 65 лет), дети до 18 лет (вследствие замедленного метаболизма возможно накопление препарата), а также третий триместр беременности.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фертильность

Данные о влиянии лидокаина на фертильность человека отсутствуют.

Беременность

Применение возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

Грудное вскармливание

Лидокаин в небольшом количестве проникает в грудное молоко, его пероральная биодоступность очень низкая. Таким образом, ожидаемое количество, поступающее с грудным молоком, очень небольшое, следовательно, потенциальный вред для ребенка очень низкий. Решение о возможности применения лидокаина в период грудного вскармливания принимает врач.

Способ применения и дозы

Лидокаин раствор с концентрацией 100 мг/мл можно применять только после разбавления.

В качестве антиаритмического средства: внутривенно. 25 мл раствора лидокаина 100 мг/мл разводят в 100 мл раствора натрия хлорида 0,9 % для инъекций до концентрации раствора лидокаина 20 мг/мл. Этот разведенный раствор используют для введения нагрузочной дозы. Введение начинается с нагрузочной 1 мг/кг (в течение 2-4 минут со скоростью 25-50 мг/мин) с немедленным подключением постоянной инфузии со скоростью 1-4 мг/мин. Вследствие быстрого распределения ($T_{1/2}$ приблизительно 8 минут), через 10-20 минут после введения первой дозы происходит снижение концентрации препарата в плазме крови, что может потребовать повторного болюсного введения (на фоне постоянной инфузии) в дозе равной 1/2-1/3 нагрузочной дозы, с интервалом 8-10 минут.

Максимальная доза в 1 час – 300 мг, в сутки – 2000 мг.

Внутривенную инфузию обычно проводят в течение 12-24 часов с постоянным ЭКГ – мониторингом, после чего инфузию прекращают, чтобы оценить необходимость изменения антиаритмической терапии у пациента.

Внутривенно струйно детям – 1 мг/кг (обычно 50-100 мг) в качестве нагрузочной дозы при скорости введения 25-50 мг/мин (т.е. в течение 3-4 мин); при необходимости введение дозы повторяют через 5 мин, после чего назначают непрерывную инфузию.

Внутривенно в виде непрерывной инфузии (обычно после нагрузочной дозы): максимальная доза для детей – 30 мкг/кг/мин.

Побочное действие

Нежелательные реакции описаны в соответствии с системно-органными классами MedDRA.

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности (аллергические или анафилактические реакции, анафилактический шок) – см. также нарушения со стороны кожи и подкожных тканей. Кожная аллергическая проба на лидокаин считается ненадежной.

Нарушения со стороны нервной системы и психические расстройства

К неврологическим признакам системной токсичности относятся головокружение, нервозность, тремор, парестезия вокруг рта, онемение языка, сонливость, судороги, кома. Реакции со стороны нервной системы могут проявляться ее возбуждением или угнетением. Признаки стимуляции центральной нервной системы могут быть непродолжительными или не возникать вовсе, вследствие чего первыми проявлениями токсичности могут служить спутанность сознания и сонливость, сменяющиеся комой и дыхательной недостаточностью.

Нарушения со стороны органа зрения

Признаками лидокаиновой токсичности могут быть затуманенное зрение, диплопия и преходящий амавроз.

Нарушение со стороны органа слуха и лабиринта

Шум в ушах, гиперacusия.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Сердечно-сосудистые реакции проявляются артериальной гипотензией, брадикардией, угнетением сократительной функции миокарда (отрицательный инотропный эффект), аритмиями; возможны остановка сердца или недостаточность кровообращения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Одышка, бронхоспазм, угнетение дыхания, остановка дыхания.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Сыпь, крапивница, ангионевротический отек, отек лица.

Передозировка

Симптомы. Токсичность со стороны центральной нервной системы проявляется симптомами, нарастающими по тяжести. Сначала может развиваться парестезия вокруг рта, онемение языка, головокружение, гиперacusия и шум в ушах. Нарушение зрения и мышечный тремор или мышечные подергивания свидетельствуют о более серьезной токсичности и предшествуют генерализованным судорогам. Затем могут наступить потеря сознания и большие судорожные припадки продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут. Судороги приводят к быстрому нарастанию гипоксии и гиперкапнии,

обусловленных повышенной мышечной активностью и нарушением дыхания. Возможно развитие апноэ. В тяжелых случаях возникают нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. При высокой системной концентрации могут развиваться артериальная гипотензия, брадикардия, аритмия и остановка сердца, которые могут оказаться летальными.

Разрешение передозировки происходит вследствие перераспределения препарата из центральной нервной системы и его метаболизма, оно может протекать достаточно быстро (если не была введена очень большая доза препарата).

Лечение. При возникновении признаков передозировки введение препарата следует немедленно прекратить.

Судороги, угнетение центральной нервной системы и кардиотоксичность требуют медицинского вмешательства. Главные цели терапии заключаются в поддержании оксигенации, прекращении судорог, поддержании кровообращения и купировании ацидоза (в случае его развития). В соответствующих случаях необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей и назначить кислород, а также наладить вспомогательную вентиляцию легких (масочную или с помощью мешка Амбу). Поддержание кровообращения осуществляется посредством вливания плазмы или инфузионных растворов. При необходимости длительного поддержания кровообращения следует рассмотреть возможность введения вазопрессоров, однако они повышают риск возбуждения центральной нервной системы. Контроль судорог можно достичь посредством внутривенного введения диазепама (0,1 мг/кг) или тиопентала натрия (1-3 мг/кг), при этом следует учитывать, что противосудорожные средства могут также угнетать дыхание и кровообращение. Продолжительные судороги могут препятствовать вентиляции легких и оксигенации пациента, в связи с чем следует рассмотреть возможность ранней эндотрахеальной интубации. При остановке сердца приступают к стандартной сердечно-легочной реанимации.

Эффективность диализа при лечении острой передозировки лидокаином очень низкая.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Токсичность лидокаина увеличивается при его одновременном применении с циметидином и пропранололом вследствие повышения концентрации лидокаина, это требует снижения дозы лидокаина. Оба препарата снижают печеночный кровоток. Кроме того, циметидин ингибирует микросомальную активность. Ранитидин незначительно снижает клиренс лидокаина, что приводит к повышению его концентрации в крови. Повышение сывороточной концентрации лидокаина также могут вызвать противовирусные средства (например, ампренавир, атазанавир, дарунавир, лопинавир).

Гипокалиемия, вызываемая диуретиками, может снижать действие лидокаина при их одновременном применении.

Лидокаин следует применять с осторожностью у пациентов, получающих местные анестетики или средства, структурно сходные с местными анестетиками амидного типа (например, антиаритмиками, такими как мексилетин, токаинид), поскольку системные токсические эффекты носят аддитивный характер.

Отдельные исследования лекарственного взаимодействия между лидокаином и антиаритмиками III класса (например, амиодароном) не проводились, однако рекомендуется соблюдать осторожность.

У пациентов, одновременно получающих антипсихотические средства, удлиняющие или способные удлинять интервал QT (например, пимозид, сертиндол, оланзапин, кветиапин, зотепин), прениламин, эпинефрин (при случайном внутривенном введении) или антагонисты 5-HT₃-серотониновых рецепторов (например, тропisetрон, доласетрон), может повышаться риск развития желудочковых аритмий.

Одновременное применение хинупристина/дальфопристина может увеличивать концентрацию лидокаина и повышать, таким образом, риск развития желудочковых аритмий; их одновременное применение следует избегать.

У пациентов, одновременно получающих миорелаксанты (например, суксаметоний), может повышаться риск усиленной и пролонгированной нервно-мышечной блокады.

После применения бупивакаина у пациентов, получавших верапамил и тимолол, сообщалось о развитии сердечно-сосудистой недостаточности; лидокаин близок по структуре к бупивакаину.

Допамин и 5-гидрокситриптамин снижают порог судорожной готовности у пациентов, получающих лидокаин.

Опиоиды, вероятно, обладают просудорожным действием, что подтверждается данными, что лидокаин снижает судорожный порог к фентанилу у человека.

Комбинация опиоидов и противорвотных средств, иногда применяемых в целях седации у детей, может снизить судорожный порог к лидокаину и повысить его угнетающее действие на центральную нервную систему.

Применение эпинефрина вместе с лидокаином может снизить системную абсорбцию, но при случайном внутривенном введении возрастает риск желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков.

Одновременное применение прочих антиаритмиков, β -адреноблокаторов и блокаторов «медленных» кальциевых каналов может дополнительно снижать AV-проведение, проведение по желудочкам и сократимость.

Одновременное применение сосудосуживающих средств увеличивает длительность действия лидокаина.

Одновременное применение лидокаина и алкалоидов спорыньи (например, эрготамина) может вызвать тяжелую артериальную гипотензию.

Необходимо соблюдать осторожность при применении седативных средств, поскольку они могут повлиять на действие лидокаина на центральную нервную систему.

Следует соблюдать осторожность при длительном применении противоэпилептических средств (фенитоин), барбитуратов и других ингибиторов микросомальных ферментов печени, поскольку это может привести к снижению эффективности и, как следствие, повышенной потребности в лидокаине. С другой стороны, внутривенное введение фенитоина может усилить угнетающее действие лидокаина на сердце.

Этиловый спирт, особенно при длительном злоупотреблении, может снижать действие препарата.

Лидокаин не совместим с амфотерицином В, метогекситоном, нитроглицерином.

При одновременном применении лидокаина с наркотическими анальгетиками развивается аддитивный эффект, что используется при проведении эпидуральной анестезии, однако усиливает угнетение центральной нервной системы и дыхания.

Вазоконстрикторы (эпинефрин, метоксамин, фенилэфрин) могут вызывать повышение артериального давления и тахикардию.

Использование с ингибиторами моноаминоксидазы (фуразолидон, прокарбазин, селегинин) повышает риск снижения артериального давления.

Гуанадрел, гуанетидин, мекамиламин, триметафан камзилат повышают риск выраженного снижения артериального давления и брадикардии.

Антикоагулянты (в том числе ардепарин натрия, далтепарин натрия, данапароид натрия, эноксапарин натрия, гепарин, варфарин и другие) увеличивают риск развития кровотечений.

Лидокаин снижает кардиотонический эффект дигитоксина.

Лидокаин снижает эффект антимиастенических лекарственных средств, усиливает и удлиняет действие миорелаксирующих лекарственных средств.

При обработке места инъекции дезинфицирующими растворами, содержащими тяжелые металлы, повышается риск развития местной реакции в виде болезненности и отека.

Смешивать лидокаин с другими лекарственными препаратами не рекомендуется.

Особые указания

Лидокаин следует с осторожностью применять у пациентов с миастенией *gravis*, эпилепсией, хронической сердечной недостаточностью, брадикардией и угнетением

дыхания, а также в комбинации с препаратами, взаимодействующими с лидокаином и приводящими к повышению его биодоступности, потенцированию эффектов (например, фенитоином) или удлинению выведения (например, при печеночной или терминальной почечной недостаточности, при которой могут кумулировать метаболиты лидокаина).

За пациентами, получающими антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон), необходимо установить тщательное наблюдение и ЭКГ-мониторинг, поскольку влияние на сердце может потенцироваться.

Показано, что лидокаин может вызывать порфирию у животных, его применение у лиц с порфирией следует избегать.

При введении в воспалительные или инфицированные ткани эффект лидокаина может снижаться.

Перед началом внутривенного введения лидокаина необходимо устранить гипокалиемию, гипоксию и нарушение кислотно-основного состояния.

Раствор для инъекций лидокаина не рекомендуется применять у новорожденных. Оптимальная сывороточная концентрация лидокаина, позволяющая избежать такой токсичности как судороги и аритмии, у новорожденных не установлена.

Влияние лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В зависимости от дозы и способа введения лидокаин может оказывать временное влияние на двигательную способность и координацию. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для инъекций, 100 мг/мл.

По 2 мл в ампулы полимерные из полиэтилена высокого давления.

По 10, 100 ампул полимерных с инструкцией по применению помещают в пачку из картона или по 100 ампул полимерных с инструкцией по применению помещают в коробку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата:

Владелец регистрационного удостоверения, производитель:

ЗАО «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Юридический адрес: 633623, Новосибирская область, р. п. Сузун,
ул. Комиссара Зятыкова, д. 18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

Интернет: www.pfk-obnovlenie.ru

Адрес места производства:

г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Организация, принимающая претензии от потребителей:

ЗАО «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80,

e-mail: okk@pfk-obnovlenie.ru

Генеральный директор
ЗАО "ПФК Обновление"



В.Б. Калустов