

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Лидокаин, 100 мг/мл, раствор для инъекций

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лидокаина гидрохлорид.

Каждый мл раствора содержит 100 мг лидокаина гидрохлорида (в виде лидокаина гидрохлорида моногидрата).

Каждая ампула 2 мл содержит 200 мг лидокаина гидрохлорида (в виде лидокаина гидрохлорида моногидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых нужно учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачный бесцветный или желтоватого цвета раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показание к применению**

Лидокаин показан к применению у взрослых.

Профилактика повторной фибрилляции желудочков при остром коронарном синдроме и повторных пароксизмов желудочковой тахикардии (обычно в течение 12–24 часов).

Желудочковые аритмии, обусловленные гликозидной интоксикацией.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Для внутривенного введения в качестве антиаритмического средства используют раствор лидокаина 100 мг/мл, предварительно разведенный до концентрации лидокаина 20 мг/мл (см. раздел 6.6).

Введение начинается с нагрузочной дозы 1 мг/кг (в течение 2–4 мин со скоростью 25–50 мг/мин) с немедленным подключением постоянной инфузии со скоростью 1–4 мг/мин. Вследствие быстрого распределения (период полувыведения приблизительно 8 мин), через 10–20 мин 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 мин.

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

Максимальная доза в 1 ч не должна превышать 300 мг,

Максимальная доза в сутки не должна превышать 2000 мг.

Способ применения

Лидокаин вводят внутривенно.

Способ разведения препарата см. раздел 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к лидокаину гидрохлориду, анестетикам амидного типа и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в раздел 6.1.;
- синдром слабости синусового узла;
- выраженная брадикардия;
- атриовентрикулярная блокада II-III степени (за исключением случаев, когда введен зонд для стимуляции желудочков);
- синоатриальная блокада;
- синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта;
- острая и хроническая сердечная недостаточность (III-IV функциональный класс);
- кардиогенный шок;
- выраженное снижение артериального давления;
- синдром Адамса-Стокса;
- нарушения внутрижелудочковой проводимости;
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Лидокаин должен вводиться медицинскими работниками, которые обладают навыками проведения реанимационных мероприятий и работы с необходимым оборудованием. При использовании лидокаина должны быть доступны средства для проведения реанимационных мероприятий. Персонал, использующий лидокаин у пациентов, должен быть квалифицированным и обучен технике выполнения инъекции лидокаина, должен быть знаком с диагностикой и лечением системных токсических реакций, нежелательных явлений и других осложнений.

Лидокаин при высоких концентрациях в крови, особенно после внутрисосудистого введения, может вызывать острые токсические реакции со стороны центральной нервной системы (ЦНС) и сердечно-сосудистой системы (ССС).

Лидокаин следует применять с осторожностью у пациентов:

- с нарушениями функции почек с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин;
- с нарушениями функции печени;
- с миастенией *gravis*;
- с хронической сердечной недостаточностью II-III стадии;
- с гиповолемией;
- с синусовой брадикардией;
- с нарушениями атриовентрикулярной и внутрижелудочковой проводимости;
- с нарушениями функции дыхания;
- с порфирией (показано, что лидокаин может вызывать порфирию у животных);
- с судорожными расстройствами (в том числе в анамнезе);
- у тяжелобольных ослабленных и пожилых (старше 65 лет) пациентов;
- в третьем триместре беременности (см. раздел 4.6).

У пациентов с синдромом Мелькерссона-Розенталя в ответ на введение лидокаина могут чаще развиваться аллергические реакции и токсические реакции со стороны центральной нервной системы.

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

За пациентами, получающими антиаритмические препараты III класса (например, амиодарон) при назначении лидокаина необходимо тщательное наблюдение, включающее ЭКГ-мониторинг, так как возможно потенцирование кардиотропных эффектов.

Вспомогательные вещества, входящие в состав препарата

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на 2 мл раствора для инъекций, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Токсичность лидокаина увеличивается при совместном назначении с циметидином, что требует снижение дозы лидокаина. При внутривенном введении лидокаина пациентам, принимающим циметидин, возможны такие нежелательные эффекты, как состояние оглушенности, сонливости, брадикардия, парестезии и др. Это связано с повышением уровня лидокаина в плазме крови, что объясняется высвобождением лидокаина из связи с белками крови, а также замедлением его инактивации в печени.

Ранитидин, дилтиазем, верапамил, пропранолол и другие β -адреноблокаторы уменьшают клиренс лидокаина и могут приводить к увеличению его концентрации в крови, когда лидокаин применяется неоднократно в высоких дозах в течение длительного периода времени.

Противовирусные средства (например, ампренавир, атазанавир, дарунавир, лопинавир) могут приводить к повышению сывороточных концентраций лидокаина.

Гипокалиемия, вызываемая диуретиками, может снижать эффективность лидокаина при их совместном применении.

Лидокаин следует с осторожностью применять у пациентов, получающих средства, структурно сходные с местными анестетиками амидного типа (например, антиаритмиками, такими как мексилетин, токаинид) из-за возможности потенцирования системных токсических эффектов.

Отдельных исследований лекарственного взаимодействия лидокаина и антиаритмиков III класса не проводилось. Однако рекомендуется соблюдать осторожность при их совместном назначении.

Совместное применение лидокаина и антипсихотических препаратов, удлиняющих или способных удлинять интервал QT (например, пимозид, сертиндол, оланзапин, кветиапин, зотепин), прениламина, адреналина (при случайном внутривенном введении) или антагонистов 5-HT₃-серотониновых рецепторов (например, тропisetрон, доласетрон), может приводить к повышению риска желудочковых аритмий.

Следует избегать одновременного применения лидокаина и хинупристина или дальфопристина, так как последние могут приводить к увеличению концентрации лидокаина в крови и повышать, таким образом, риск развития желудочковых аритмий.

Одновременное применение прочих антиаритмиков, β -адреноблокаторов и блокаторов «медленных» кальциевых каналов может дополнительно ухудшать атриовентрикулярную проводимость, внутрижелудочковую проводимость и сократимость миокарда.

Одновременное применение лидокаина и алкалоидов спорыньи (например, эрготамина) может приводить к развитию тяжелой артериальной гипотензии.

Этиловый спирт, особенно при длительном злоупотреблении, может уменьшать эффективность лидокаина.

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

При совместном применении лидокаина и допамина, 5-гидрокситриптамина, а также опиоидных наркотических анальгетиков (фентанила) снижается порог судорожной готовности. Комбинация опиоидов и противорвотных средств, иногда применяемая в целях седации у детей, может снизить судорожный порог и усилить действие лидокаина на центральную нервную систему.

Аймалин, амиодарон, верапамил и хинидин усиливают отрицательный инотропный эффект лидокаина.

Индукторы микросомальных ферментов печени (барбитураты, фенитоин, рифампицин) снижают эффективность лидокаина, что может потребовать увеличение его дозы. В то же время, внутривенное введение фенитоина может усилить отрицательное инотропное действие лидокаина.

Совместное применение лидокаина с прокаинамидом может вызвать возбуждение центральной нервной системы, галлюцинации.

Пациентам, принимающим ингибиторы моноаминоксидазы, не следует назначать лидокаин парентерально.

При одновременном назначении лидокаина и полимиксина-В необходимо следить за функцией дыхания пациента.

При сочетанном применении лидокаина со снотворными или седативными средствами, наркотическими анальгетиками, гексеналом или тиопенталом натрия возможно усиление угнетающего действия на центральную нервную систему и дыхание.

Лидокаин усиливает и удлиняет действие миорелаксантов; снижает кардиотонический эффект дигитоксина; снижает эффект антимиастенических средств (прозерин, оксазил и др.).

При совместном применении с гепарином, нестероидными противовоспалительными препаратами или плазмозаменителями повышает склонность к кровотечениям.

Лидокаин не совместим с амфотерицином В, метогекситоном и нитроглицерином.

Смешивать лидокаин с другими лекарственными препаратами не рекомендуется.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применять лидокаин во время беременности и в период грудного вскармливания возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и новорожденного. Необходимо строго придерживаться назначенного режима дозирования. Контролируемые исследования применения лидокаина у беременных не проводились.

Клинический опыт применения свидетельствует об отсутствии тератогенных эффектов лидокаина. Лидокаин быстро проникает через плаценту. У новорожденных с высокими плазменными концентрациями лидокаина может наблюдаться угнетение центральной нервной системы и, соответственно, снижение баллов по шкале Апгар.

Лактация

В грудное молоко лидокаин проникает в небольших количествах, и его пероральная биодоступность крайне низка, поэтому при использовании терапевтических доз лидокаина риск развития у младенца нежелательных явлений минимален. Решение о возможности применения лидокаина в период грудного вскармливания принимает врач.

Фертильность

Данные о влиянии лидокаина на фертильность человека отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Лидокаин влияет на центральную нервную систему и, соответственно, на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Пациентам рекомендуется избегать вождения транспортного средства или работы с механизмами при применении лидокаина.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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, проявляются со стороны центральной нервной и (или) сердечно-сосудистой системы (см. также раздел 4.9).

Резюме не желательных реакций

Нежелательные реакции (НР) сгруппированы по системно-органным классам в соответствии со словарем MedDRA и частотой развития НР ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$) и очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: метгемоглобинемия.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: аллергические или анафилактические реакции (кожная сыпь, крапивница на коже и слизистых оболочках, кожный зуд, ангионевротический отек), анафилактический шок (см. также нарушения со стороны кожи и подкожных тканей), бронхоспазм. Кожная аллергическая проба на лидокаин считается надежной.

Нарушения со стороны нервной системы

Частота неизвестна: головная боль, головокружение, слабость, двигательное беспокойство, нервозность, онемение языка, сонливость, зрительные и слуховые нарушения, тремор, параоральные парестезии, спутанность или потеря сознания, судороги (риск их развития повышается на фоне гиперкапнии и ацидоза), кома, паралич дыхательных мышц, блок моторный и чувствительный, дыхательная недостаточность, остановка дыхания, респираторный паралич.

Нарушения со стороны органа зрения

Частота неизвестна: затуманенное зрение, диплопия и преходящий амавроз, нистагм.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Частота неизвестна: шум в ушах, гиперacusia.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: брадикардия, при введении с вазоконстриктором – тахикардия, сердечная недостаточность (из-за отрицательного инотропного эффекта), аритмия, остановка сердца, боль в грудной клетке.

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: повышение или снижение артериального давления, периферическая вазодилатация, коллапс.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко: одышка, бронхоспазм, угнетение дыхания, остановка дыхания.

Желудочно-кишечные нарушения

Частота неизвестна: тошнота, рвота, непроизвольная дефекация.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: сыпь, крапивница, ангионевротический отек, отек лица.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: непроизвольное мочеиспускание.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Частота неизвестна: снижение либидо и/или потенции.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Частота неизвестна: гипотермия.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств - членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Адрес в интернете: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Казахстан
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан
Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А.Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)
Телефон: 8(7172)78-98-28
Адрес в интернете: www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы острой системной токсичности

Токсическое действие на центральную нервную систему проявляется симптомами, нарастающими по тяжести. Сначала у пациентов могут наблюдаться парестезии вокруг рта, онемение языка, головокружение, гиперacusия и шум в ушах. Нарушение зрения и тремор или подергивания мышц являются более серьезными симптомами и предшествуют возникновению генерализованных судорог. Эти признаки не следует путать с невротическим поведением. Затем может последовать потеря сознания и большие судорожные припадки продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут. Судороги из-за повышенной мышечной активности и нарушения дыхания приводят к быстрому нарастанию гипоксии и гиперкапнии. В тяжелых случаях может развиваться апноэ.

Ацидоз усиливает токсические эффекты лидокаина.

В тяжелых случаях возникают нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы.

При высокой системной концентрации препарата может развиваться артериальная гипотензия, брадикардия, аритмия и остановка сердца, которые могут привести к летальному исходу.

Уменьшение проявлений передозировки происходит вследствие перераспределения лидокаина из центральной нервной системы и его метаболизма, оно может протекать достаточно быстро, если не была введена большая доза препарата.

Лечение острой токсичности

При проявлении признаков острой системной токсичности введение препарат следует немедленно прекратить.

Пациент должен находиться в горизонтальном положении.

Судороги, угнетение центральной нервной системы и симптомы кардиотоксичности требуют лечения. Целью терапии является поддержка оксигенации, купирование судорог, купирование ацидоза, поддержка кровообращения. В соответствующих случаях необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей и подачу кислорода, а также наладить вспомогательную вентиляцию легких (с помощью маски и мешка), если необходимо.

Поддержка кровообращения должна осуществляться с помощью инфузии плазмы или растворов для внутривенного введения. Если требуется дальнейшая поддержка кровообращения, следует рассмотреть возможность введения вазопрессоров, однако они повышают риск возбуждения центральной нервной системы. Если судороги не купируются самопроизвольно в течение 15–20 с, их можно купировать с помощью внутривенного введения диазепама (0,1 мг/кг) или натрия тиопентала (внутривенно в дозе

1–3 мг/кг), при этом следует учитывать, что противосудорожные препараты могут также угнетать дыхание и кровообращение.

Продолжительные судороги могут ухудшать вентиляцию легких и оксигенацию, в связи с чем следует рассмотреть возможность ранней эндотрахеальной интубации. В случае остановки сердца приступают к стандартным мероприятиям сердечно-легочной реанимации. Жизненно важное значение имеют постоянная оптимальная оксигенация, вентиляция легких и поддержка кровообращения, а также лечение ацидоза.

Аналептики центрального действия противопоказаны.

Эффективность диализа при лечении острой передозировки лидокаином незначительная.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения заболеваний сердца; антиаритмические средства, классы I и III; антиаритмические средства, класс Ib.

Код АТХ: C01BB01

Механизм действия

Лидокаин по химической структуре относится к производным ацетанилида. Обладает выраженным антиаритмическим (Ib класс) действием. Антиаритмические свойства лидокаина обусловлены его способностью стабилизировать клеточную мембрану, блокировать натриевые каналы, увеличивать проницаемость мембран для ионов калия.

Фармакодинамические эффекты

Практически не влияя на электрофизиологическое состояние предсердий, лидокаин ускоряет реполяризацию в желудочках, угнетает IV фазу деполяризации в волокнах Пуркинье (фаза диастолической деполяризации), уменьшая их автоматизм и продолжительность потенциала действия, увеличивает минимальную разность потенциалов, при которой миофибриллы реагируют на преждевременную стимуляцию. На скорость быстрой деполяризации (фаза 0) не влияет или незначительно снижает. Не оказывает существенного влияния на проводимость и сократимость миокарда (угнетает проводимость только в больших, близких к токсическим, дозах). Интервалы PQ, QRS и QT под его влиянием на электрокардиограмме (ЭКГ) не изменяются. Отрицательный инотропный эффект также выражен незначительно и проявляется кратковременно лишь при быстром введении препарата в больших дозах.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Время достижения максимальной концентрации в плазме крови при медленной внутривенной инфузии без начальной насыщенной дозы – через 5-6 часов (у пациентов с острым инфарктом миокарда – до 10 часов).

Распределение

Быстро распределяется (период полувыведения фазы распределения – 6–9 мин) в органах и тканях с хорошей перфузией, в том числе в сердце, легких, печени, почках, затем в мышечной и жировой ткани.

Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, секретируется с материнским молоком (до 40 % от концентрации в плазме крови матери).

Биотрансформация

Метаболизируется главным образом в печени (90–95 %) при участии микросомальных ферментов с образованием активных метаболитов – моноэтилглицинксилидида и глицинксилидида, имеющих период полувыведения 2 ч и 10 ч соответственно. Интенсивность метаболизма снижается при заболеваниях печени (может составлять от 50 до 10 % от нормальной величины); при нарушении перфузии печени у пациентов после инфаркта миокарда и/или с хронической сердечной недостаточностью.

Элиминация

Период полувыведения при непрерывной инфузии в течение 24–48 часов – около 3 часов: при нарушении функции почек – может увеличиваться в 2 и более раз. Выводится с желчью и мочой (до 10 % в неизменном виде). Подкисление мочи способствует увеличению выведения лидокаина.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидроксида раствор 1 М (для коррекции pH).

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Лидокаин не совместим с амфотерицином В, метогекситоном и нитроглицерином.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл в ампулы нейтрального стекла или бесцветного стекла первого гидролитического класса с точками надлома или кольцами.

По 10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в коробку из картона.

По 5 ампул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

Перед применением 25 мл раствора 100 мг/мл следует развести 100 мл физиологического раствора до концентрации лидокаина 20 мг/мл. Этот разведенный раствор используют для введения нагрузочной дозы.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «ДАЛЬХИМФАРМ»

Адрес: 680001, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22

Тел/факс (4212) 53-91-86

Адрес электронной почты: info@dhph.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «ДАЛЬХИМФАРМ»

Адрес: 680001, Хабаровский край, г. Хабаровск, ул. Ташкентская, д. 22

Тел/факс (4212) 53-91-86

Адрес электронной почты: info@dhph.ru

Республика Казахстан

ТОО «МедЛайн Фармацевтика»

Адрес: 050011, г. Алматы, проспект Суюнбая, 258 В

Телефон: 8 (727) 390-29-50, 8 (727) 390-29-42

Адрес электронной почты: pharmakonadzor_dhf@midline.kz

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Лидокаин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.