

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. Наименование лекарственного препарата**

Лидокаин, 10 мг/мл и 20 мг/мл, раствор для инъекций

2. Качественный и количественный состав

Действующее вещество: лидокаина гидрохлорид (в виде лидокаина гидрохлорида моногидрата).

Одна ампула (5 мл) содержит 50 мг (10 мг/мл) лидокаина гидрохлорида (в виде лидокаина гидрохлорида моногидрата).

Одна ампула (2 мл) содержит 40 мг (20 мг/мл) лидокаина гидрохлорида (в виде лидокаина гидрохлорида моногидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия хлорид, натрия гидроксид (см. раздел 4.4).

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

pH раствора составляет 5,0 - 7,0.

Осмоляльность раствора составляет 280-340 мОсм.

4. Клинические данные**4.1. Показания к применению**

Инфильтрационная анестезия, проводниковая анестезия (блокада нервных стволов и нервных сплетений), эпидуральная и каудальная анестезия, анестезия в стоматологии без или в сочетании с адреналином.

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

Дозу следует корректировать в зависимости от реакции пациента и места введения. Следует использовать наименьшую концентрацию и дозу, обеспечивающую необходимый эффект. Максимальная доза для здоровых взрослых не должна превышать 200 мг.

Объем раствора, подлежащий введению, зависит от вида анестезии, размера анестезируемого участка, характера и продолжительности оперативного вмешательства.

Взрослые и подростки в возрасте 12-18 лет

У взрослых и подростков однократная доза лидокаина (за исключением применения при спинальной анестезии) не должна превышать 4.5 мг/кг (максимальная доза 200 мг).

При спинальной анестезии доза лидокаина составляет до 100 мг лекарственного препарата.

При непрерывной эпидуральной или каудальной анестезии максимальные рекомендуемые дозы следует вводить с интервалом времени не менее чем 1.5 ч.

Для парацервикальной блокады в акушерской практике (включая аборт) максимальные рекомендуемые дозы (200 мг) следует вводить с интервалом времени не менее чем 1.5 ч.

При эпидуральной или каудальной анестезии используется раствор лидокаина гидрохлорида 10 мг/мл. При проведении эпидуральной анестезии, с целью предотвращения нежелательного внутрисосудистого или субарахноидального введения, рекомендуется предварительно, не менее, чем за 5 минут до введения основной дозы, вводить тест-дозу лидокаина в объеме 2-5 мл.

Для эпидуральной анестезии доза составляет 2-3 мл раствора 10 мг/мл на каждый анестезируемый дерматом.

Для каудальной блокады в акушерской практике и эпидуральной торакальной блокады доза составляет 20-30 мл раствора 10 мг/мл (200-300 мг).

Для эпидуральной люмбальной анестезии доза составляет 25-30 мл (250-300 мг) раствора 10 мг/мл.

Для блокады межреберных нервов: 3 мл раствора 10 мг/мл (30 мг).

Для блокады окологривочных нервов: 3-5 мл раствора 10 мг/мл (30-50 мг).

Для блокады полового нерва (с каждой стороны): 10 мл раствора 10 мг/мл (100 мг).

Для блокады парацервикального нерва (с каждой стороны) в акушерской практике: 10 мл раствора 10 мг/мл (100 мг).

Для блокады звёздчатого ганглия: 5 мл раствора 10 мг/мл (50 мг).

Для блокады поясничного сплетения: 5-10 мл раствора 10 мг/мл (50-100 мг).

При инфильтрационной анестезии: 0.5-30 мл раствора 10 мг/мл (5-300 мг).

Пациенты детского возраста

При применении у детей рекомендуется снижение дозы. Для уменьшения риска развития токсических реакций у детей следует применять раствор лидокаина гидрохлорида 10 мг/мл.

При инфильтрационной анестезии у детей в возрасте до 12 лет доза лидокаина не должна превышать 3 мг/кг, повторное введение может быть не чаще, чем через каждые 4 ч.

Особые категории пациентов

При применении у пациентов пожилого возраста или ослабленных пациентов дозу следует уменьшить.

Способ применения

Лидокаин вводят подкожно, внутримышечно и эпидурально.

Препарат не предназначен для использования в глаза.

Способ применения лидокаина зависит от вида анестезии (инфильтрационная, проводниковая или эпидуральная анестезия).

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу, анестетикам амидного типа и/или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Лидокаин противопоказан пациентам с:

- полной атриовентрикулярной блокадой;
- гиповолемией.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Лидокаин должен вводиться медицинскими работниками, которые обладают навыками проведения реанимационных мероприятий и работы с необходимым оборудованием.

При использовании местных анестетиков должны быть доступны средства для проведения реанимационных мероприятий.

Как и все местные анестетики, лидокаин при высоких концентрациях в крови, особенно после внутрисосудистого введения, может вызвать острые токсические реакции со стороны ЦНС и сердечно-сосудистой системы.

Лидокаин следует применять с осторожностью у пациентов:

- с нарушениями возбудимости и проводимости сердца, поскольку местные анестетики могут угнетать проводимость в миокарде (см. также раздел 4.3);
 - получающих антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон);
- Такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением, необходим мониторинг ЭКГ, так как нарушения со стороны сердца могут ухудшиться (см. раздел 4.5);
- с хронической сердечной недостаточностью, брадикардией или после операции на сердце;
 - с тяжелым шоком;
 - с нарушением функции дыхания;
 - с эпилепсией;
 - с миастенией gravis;
 - с коагулопатией. Применение антикоагулянтов (например, гепарина), НПВП или плазмозамещающих растворов повышает склонность к кровотечениям. Случайное повреждение кровеносных сосудов может привести к серьезному кровотечению. При необходимости следует контролировать время кровотечения, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновое время по Квику и количество тромбоцитов;
 - пожилого возраста и ослабленных пациентов;
 - с нарушением функции печени, поскольку препарат метаболизируется в печени;
 - с нарушением функции почек с клиренсом креатинина менее 10 мл/мин.

Во время спинальной анестезии следует контролировать уровень артериального давления. Эпидуральная анестезия может привести к развитию артериальной гипотензии и брадикардии. Риск развития этих состояний можно снизить предварительным введением кристаллоидных или коллоидных растворов.

Развитие гипотензии требует немедленного лечения. Следует всегда соблюдать осторожность у пациентов с нарушениями функции сердечно-сосудистой системы.

Парацервикальная блокада может вызвать брадикардию или тахикардию у плода, в связи с чем требуется тщательный мониторинг частоты сердечных сокращений у плода (см. раздел 4.6).

При инъекции в области головы и шеи препарат может случайно быть введен в артерию, что может сопровождаться нарушениями со стороны центральной нервной системы даже при введении препарата в низких дозах.

При ретробульбарном введении в редких случаях лидокаин может достигать краниального субарахноидального пространства, что может вызвать серьезные/тяжелые реакции, включая сердечно-сосудистую недостаточность, апноэ, судороги и временную слепоту.

При ретро- и перibuльбарном введении местных анестетиков существует небольшой риск развития стойкой дисфункции глазных мышц. К основным причинам этого

осложнения относят травму и/или местное токсическое действие на мышцы и/или нервы.

Степень повреждения тканей зависит от степени травмы, концентрации местного анестетика и продолжительности его воздействия на ткани. В связи с этим местные анестетики необходимо применять в наименьшей эффективной концентрации и дозе.

При введении в воспаленные или инфицированные ткани эффект лидокаина может быть снижен.

При внутримышечном введении лидокаина может повышаться концентрация креатининфосфокиназы, что может затруднять диагностику острого инфаркта миокарда. Было показано, что лидокаин может вызывать порфирию у животных, следует избегать его применения у пациентов с порфирией.

Были получены постмаркетинговые сообщения о случаях хондролиза у пациентов, которым после операции проводилась длительная внутрисуставная инфузия местных анестетиков.

В большинстве случаев хондролиз наблюдался в плечевом суставе.

Причинно-следственная связь развития хондролиза с применением лидокаина не установлена.

Имеются противоречивые мнения о механизме этого эффекта, кроме того существует множество факторов, способствующих развитию хондролиза.

Лидокаин не показан для длительной внутрисуставной инфузии.

Раствор лидокаина для инъекций не рекомендуется применять у новорожденных. Оптимальная концентрация лидокаина в сыворотке, позволяющая избежать токсических реакций в виде судорог и аритмий, у новорожденных не установлена.

Пациенты, находящиеся на контролируемой натриевой диете.

Лидокаин содержит натрий

Данный лекарственный препарат в одной ампуле 2 мл и 5 мл содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия, т.е. практически не содержат натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Эффект лидокаина на другие лекарственные препараты

Лидокаин следует применять с осторожностью у пациентов, получающих другие местные анестетики или препараты, структурно сходные с местными анестетиками амидного типа (например, антиаритмические препараты, такие как мексилетин, токаирид), поскольку системные токсические эффекты препаратов могут потенцироваться.

Специальные исследования лекарственного взаимодействия лидокаина с антиаритмическими препаратами III класса (например, амиодароном) не проводились, однако при их одновременном использовании следует соблюдать осторожность.

У пациентов, одновременно получающих миорелаксанты (например, суksamетоний), может повышаться риск увеличения выраженности и длительности нервно-мышечной блокады.

Влияние других лекарственных препаратов на лидокаин

Препараты, которые ингибируют метаболизм лидокаина (например, циметидин, флувоксамин, пропранолол), могут приводить к потенциально токсической

концентрации лидокаина в плазме в случаях, когда введение препарата повторяется в высоких дозах в течение длительного периода времени.

Поскольку лидокаин обладает узким терапевтическим диапазоном, может потребоваться соответствующая коррекция дозы лидокаина.

Повышение концентрации лидокаина в сыворотке крови может также происходить при введении противовирусных препаратов (например, ампренавир, атазанавир, дарунавир, лопинавир).

Наоборот, снижение концентрации лидокаина в сыворотке крови может наблюдаться при одновременном применении с препаратами, которые могут стимулировать метаболизм лидокаина в печени (например, фенитоин, пероральная заместительная гормональная терапия). В результате может потребоваться увеличение дозы лидокаина.

Одновременное применение антиаритмических препаратов, бета-блокаторов и антагонистов кальция может усиливать ингибирующее действие на АВ-проводимость, внутрижелудочковую проводимость и сократимость.

У пациентов, одновременно получающих антипсихотические препараты, удлиняющие или возможно удлиняющие интервал QT (например, пимозид, сертиндол, оланзапин, кветиапин, зотепин), прениламин, адреналин (при случайном внутривенном введении) или антагонисты 5-HT₃-серотониновых рецепторов (трописетрон, доласетрон), может повышаться риск возникновения желудочковых аритмий.

Одновременное применение сосудосуживающих препаратов увеличивает длительность действия лидокаина.

Адреналин (эпинефрин) способствуют замедлению всасывания лидокаина, но при случайном внутривенном введении он значительно повышает риск возникновения желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков.

Одновременное применение лидокаина с алкалоидами спорыньи (например, эрготамином) может вызвать значительное снижение артериального давления.

Внутривенное введение фенитоина может усилить кардиодепрессивный эффект лидокаина.

Сообщалось о развитии сердечно-сосудистой недостаточности после применения бупивакаина у пациентов, получавших верапамил и тимолол (лидокаин по своей структуре сходен с бупивакаином).

Следует избегать одновременного применения лидокаина с хинупристином/дальфопрастином, поскольку это может привести к повышению концентрации лидокаина.

Гипокалиемия, вызываемая диуретиками, может снижать действие лидокаина при их одновременном применении (см. раздел 4.4).

Следует соблюдать осторожность при применении седативных препаратов, которые также влияют на функцию ЦНС и могут изменять эффекты местных анестетиков.

Дофамин и 5-гидрокситриптамин снижают порог судорожной готовности при применении лидокаина.

Лидокаин снижает порог судорожной готовности при применении фентанила у человека.

Комбинация опиоидов и противорвотных средств, которая в некоторых случаях используется для седации у детей, может снизить порог судорожной готовности при применении лидокаина и повысить его угнетающее действие на ЦНС.

Опиоиды и клонидин могут усиливать анальгетический эффект местных анестетиков.

Этиловый спирт, особенно при длительном злоупотреблении, может снизить эффект

местных анестетиков.

Лидокаин в значительной степени связывается с альфа-1-кислотным гликопротеином (AAG). Эстрогены могут снижать концентрацию AAG, что может привести к более высокой концентрации свободной фракции лидокаина у женщин по сравнению с мужчинами. Концентрация свободной фракции еще больше повышается во время беременности, а также у женщин, принимающих пероральные контрацептивы или заместительную гормональную терапию.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Лидокаин проникает через плаценту. Нет доказательств того, что лидокаин вызывает нарушения репродуктивной функции, повышает частоту пороков развития или оказывает прямое или косвенное влияние на плод. В исследованиях на животных не выявлено доказательств негативного воздействия на плод. Тем не менее лидокаин можно применять во время беременности только при условии, что польза превышает риски.

Лидокаин при эпидуральной или парацервикальной блокаде (особенно в больших дозах) или при инфильтрационной анестезии в перинеальной области, введенный перед родами, быстро проникает в кровоток плода. Повышенная концентрация лидокаина может сохраняться у новорожденного в течение не менее 48 ч после родов. У плода может развиваться брадикардия, у новорожденного может наблюдаться брадикардия, гипотония или угнетение дыхания.

Кормление грудью

Лидокаин в небольших количествах проникает в грудное молоко. Поэтому у кормящих женщин следует соблюдать осторожность при применении лидокаина в рекомендуемых дозах, однако прекращать грудное вскармливание нет необходимости.

Фертильность

Данные о влиянии лидокаина на фертильность человека отсутствуют.

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

Лидокаин влияет на ЦНС и, соответственно, на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Если при анестезии затрагиваются участки тела, связанные с вождением транспортного средства или работой с механизмами, пациентам рекомендуется избегать этих действий до полного восстановления нормальной функции.

4.8. Нежелательные реакции

Нежелательные реакции, которые могут возникнуть во время лечения препаратом Лидокаин, классифицируются в соответствующие группы по системам органов и в зависимости от частоты возникновения: 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 $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Как и при использовании других местных анестетиков, нежелательные реакции применения лидокаина возникают редко, как правило, они обусловлены повышенной концентрацией препарата в плазме вследствие случайного внутрисосудистого введения,

превышения дозы или быстрого всасывания из областей с обильным кровоснабжением, либо могут быть результатом гиперчувствительности, идиосинкразии или уменьшения переносимости пациента. Системная токсичность в основном проявляется реакциями со стороны центральной и/или сердечно-сосудистой системы (см. также раздел 4.9).

После спинальной или эпидуральной анестезии с применением лидокаина могут наблюдаться артериальная гипотензия, гиповентиляция, синдром Горнера и гипогликемия. Выраженность данных эффектов зависит от дозы и уровня блокады. После крестцовой или поясничной эпидуральной блокады может возникнуть задержка мочи. Продолжительность задержки мочи не должна превышать продолжительность блокады.

После блокады звёздчатого ганглия могут наблюдаться апноэ и гемипарез. Причиной может быть введение лидокаина в позвоночную или сонную артерию.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Частота неизвестна:

- метгемоглобинемия.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Редко:

- реакции гиперчувствительности¹, крапивница, сыпь, ангионевротический отек, бронхоспазм, в тяжелых случаях анафилактический шок.

Нарушения со стороны нервной системы²:

Часто:

- парестезия, головокружение;

Нечасто:

- симптомы токсического действия на ЦНС (судороги, парестезия вокруг рта, онемение языка, гиперактузия, нарушения зрения, потеря сознания, тремор, сонливость, головокружение, шум в ушах, ощущение интоксикации, дизартрия);

Редко:

- невралгия, поражение периферических нервов, арахноидит;

Частота неизвестна:

- повышенная возбудимость, кома.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко:

- нечеткость зрения, диплопия и преходящая потеря зрения, двусторонняя потеря зрения³.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения

Частота неизвестна:

- шум в ушах, гиперактузия.

Нарушения со стороны сердца

Часто:

- брадикардия;

Редко:

- остановка сердца, аритмии.

Нарушения со стороны сосудов

Очень часто:

- артериальная гипотензия;

Часто:

- артериальная гипертензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Редко:

- угнетение дыхания;

Частота неизвестна:

- одышка, остановка дыхания.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто:

тошнота;

Часто:

- рвота.

¹ Кожные пробы для выявления аллергии на лидокаин не считаются надежными.

² К неврологическим осложнениям спинальной анестезии относятся преходящие неврологические симптомы, такие как боль в нижней части спины, ягодицах и ногах. Эти симптомы развиваются, как правило, в течение 24 ч после анестезии и проходят в течение нескольких дней. После спинальной анестезии лидокаином и сходными препаратами описаны отдельные случаи возникновения арахноидита или синдрома конского хвоста с персистирующей парестезией, дисфункцией кишечника и мочевыводящих путей или параличом нижних конечностей. Большинство случаев были связаны с гипербарической концентрацией лидокаина или длительной спинальной инфузией.

³ Двусторонняя потеря зрения также может быть следствием случайного введения в оболочку зрительного нерва во время проведения офтальмологических процедур. После ретро- и перибульбарной анестезии сообщалось о случаях воспаления тканей глазницы и диплопии.

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.

Рекомендуется направлять информацию о любых подозреваемых нежелательных реакциях и неэффективности лекарственного препарата по адресу:

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

Кыргызская Республика

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Телефон: + 996 (312) 21-92-88

Электронная почта: dlsmi@pharm.kg

Сайт: <https://www.pharm.kg>

Республика Казахстан

010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» КМ и ФК МЗ РК

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: <http://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 парестезия 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 местных анестетиков.

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 местного анестетика из центральной нервной системы и его метаболизма, оно может протекать достаточно быстро, если не была введена большая доза препарата.

Лечение острой токсичности

При появлении признаков острой системной токсичности введение препарата следует немедленно прекратить.

Судороги, угнетение ЦНС и симптомы кардиотоксичности требуют лечения. Целью терапии является поддержка оксигенации, купирование судорог, 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 это 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 ЦНС. 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 (в/в 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.

Эффективность диализа при лечении острой передозировки лидокаином незначительная.

5. Фармакологические свойства

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Местные анестетики. Амиды.

Код АТХ: N01BB02.

Лидокаин представляет собой местный анестетик амидного типа короткого действия. Препарат применяют для обеспечения местной анестезии путем блокады нервов в различных участках тела и для лечения аритмий. Лидокаин стабилизирует мембрану нейронов путем ингибирования ионных токов, необходимых для инициации и проведения импульсов. В дополнение к блокированию проводимости в нервных аксонах периферической нервной системы лидокаин оказывает непосредственное влияние на центральную нервную систему и сердечно-сосудистую систему.

Лидокаин может вызвать стимуляцию ЦНС с последующим ее угнетением. Влияние лидокаина на сердечно-сосудистую систему прежде всего заключается в действии на миокард, где он может вызвать снижение электрической возбудимости, скорости проводимости и силы сокращений. Лидокаин характеризуется быстрым началом действия (около 1 мин после внутривенного и 15 мин после внутримышечного введения), быстрым распределением в окружающие ткани. Эффект продолжается примерно 10-20 мин после внутривенного и 60-90 мин и после внутримышечного введения.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Лидокаин всасывается из места введения инъекции, в том числе из мышц, при этом скорость абсорбции препарата определяется такими факторами, как место введения и кровоснабжение ткани. Максимальная концентрация в крови достигается после

межреберной блокады (приблизительно 1,5 мкг/мл на 100 мг вводимого препарата), а самые низкие – после подкожного введения (приблизительно 0,5 мкг/мл на 100 мг вводимого препарата), за исключением внутрисосудистого введения.

Распределение

Лидокаин связывается с белками плазмы, включая альфа-1-кислотный гликопротеин (AAG) и альбумин. Степень связывания с белками варьируется, составляет около 66 %. Лидокаин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, вероятно, с помощью пассивной диффузии. Уровень AAG в плазме у новорожденных низкий, у них наблюдается относительно высокое содержание свободной биологически активной фракции лидокаина.

Биотрансформация

Лидокаин метаболизируется в печени, около 90 % введенной дозы подвергается N-деалкилированию с образованием моноэтилглициноксидида (MEGX) и глициноксидида (GX). Оба соединения вносят вклад в терапевтические и токсические эффекты лидокаина. Фармакологические и токсические эффекты MEGX и GX сопоставимы, но выражены слабее, чем у лидокаина.

GX имеет более длительный период полувыведения (около 10 ч), чем лидокаин, и при длительном применении может кумулировать. Происходит дальнейший метаболизм, метаболиты выводятся с мочой, содержание неизмененного лидокаина в моче не превышает 10 %.

Элиминация

Период полувыведения лидокаина после внутривенного болюсного введения составляет 1-2 ч, однако он может быть увеличен у пациентов с нарушением функции печени. Период полувыведения GX составляет примерно 10 ч, MEGX – 2 ч. Нарушение функции почек не влияет на фармакокинетику лидокаина, но может приводить к накоплению его метаболитов.

Особые группы пациентов

Из-за быстрого метаболизма препарата на фармакокинетику лидокаина могут оказывать влияние состояния, нарушающие функцию печени. У пациентов с нарушением функции печени период полувыведения лидокаина может увеличиваться в 2 раза и более.

Нарушение функции почек не влияет на фармакокинетику лидокаина, но может привести к накоплению его метаболитов.

У новорожденных отмечается низкая концентрация альфа-1-кислотного гликопротеина, поэтому может быть снижено связывание лидокаина с белками плазмы. Поскольку свободная фракция лидокаина у новорожденных может быть выше, его применение в этом возрасте не рекомендуется.

5.3. Данные доклинической безопасности

Репродуктивная токсичность

В исследованиях эмбрио/фетотоксичности на крысах и кроликах о тератогенных

эффектах лидокаина не сообщалось.

У кроликов наблюдалась эмбриотоксичность при введении препарата в дозах, токсичных для матери. У молодых крыс при введении препарата в токсичных для матери дозах на поздних сроках беременности и в период лактации наблюдалось снижение постнатальной выживаемости.

Генотоксичность и канцерогенность

В исследованиях лидокаин не обладал генотоксичностью.

Канцерогенность лидокаина не изучалась. Метаболит лидокаина 2.6-диметиланилин *in vitro* обладал генотоксическим потенциалом. В исследовании канцерогенности у крыс, подвергшихся внутриутробно воздействию 2.6-диметиланилина, после рождения и на протяжении всей жизни обнаруживались опухоли в полости носа, подкожной клетчатке и печени. Клиническая значимость этих данных при кратковременном/периодическом применении лидокаина неизвестна.

6. Фармацевтические свойства

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидроксид (для коррекции pH)

Натрия хлорид

Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

Раствор для инъекций 10 мг/мл.

По 5 мл в ампулы из бесцветного стекла.

10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в коробку из картона с гофрированным вкладышем из бумаги (№10).

10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку с двумя картонными вкладышами для фиксации ампул (№10).

В случае использования ампул с кольцом излома или с насечкой и точкой излома вложение ножа или скарификатора для вскрытия ампул не предусматривается.

Раствор для инъекций 20 мг/мл.

По 2 мл в ампулы из бесцветного стекла.

10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в коробку из картона с гофрированным вкладышем из бумаги (№10).

10 ампул вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона с картонным вкладышем для фиксации ампул (№10).

В случае использования ампул с кольцом излома или с насечкой и точкой излома вложение ножа или скарификатора для вскрытия ампул не предусматривается.

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.

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. Держатель регистрационного удостоверения

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»,
Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

тел/факс: +375 (177) 735612, 744280

e-mail: market@borimed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»
Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

тел/факс: +375 (177) 735612, 744280

e-mail: market@borimed.com

8. Номер регистрационного удостоверения

9. Дата первичной регистрации (подтверждения регистрации, перерегистрации)

26.06.1996

10. Дата пересмотра текста

Общая характеристика лекарственного препарата Лидокаин, раствор для инъекций, 10 мг/мл и 20 мг/мл доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»
<http://eec.eaeunion.org>