ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛІДОКАЇН

(LIDOCAIN)

Склад:

діюча речовина: лідокаїн;

1 ампула (2 мл) розчину містить лідокаїну гідрохлориду безводного (у формі лідокаїну гідрохлориду моногідрату) 40 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний або майже безбарвний водний розчин, без запаху.

Фармакотерапевтична група. Засоби для місцевої анестезії. Код АТХ N01B B02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лідокаїн – мембраностабілізуючий засіб групи амідів для місцевої анестезії. Він інгібує чутливі нервові закінчення шкіри і слизових оболонок, тобто спричиняє оборотне пригнічення провідності тканинних елементів нервових клітин (нейрон, аксон, синапси).

Механізм дії місцевоанестезуючих засобів полягає у пригніченні іонних потоків, що є обов'язковими для утворення подразника – через нейронні мембрани.

Лідокаїн пригнічує активоване подразником транзиторне підвищення проникності для іонів натрію і меншою мірою знижує уповільнену проникність для іонів калію і натрію, за рахунок чого він стабілізує нейронні мембрани. Лідокаїн зменшує ступінь деполяризації, що відбувається у відповідь на фізіологічний подразник, а також амплітуду потенціалу дії, і пригнічує нервову провідність.

Серед різних сенсорних способів дії місцевоанестезуючі засоби перш за все пригнічують больову чутливість, що супроводжується пригніченням відчуття тепла і тактильних відчуттів. Абсорбований після місцевого застосування Лідокаїн може спричиняти збудження або депресію з боку центральної нервової системи. Його вплив на серцево-судинну систему може

проявлятися у вигляді порушення провідності і периферичної вазодилатації.

Фармакокінетика.

Після парентерального введення лідокаїн повністю всмоктується. Ступінь абсорбції залежить від місця введення препарату, наявності або відсутності вазоконстриктора.

Крім внутрішньосудинного введення, найвищі плазмові рівні Лідокаїну відзначаються при блокаді міжреберного нерва, а найнижчі – при підшкірному введенні. Зв'язування з білками плазми крові становить 60–80 %. Лідокаїн проникає крізь плацентарний і гематоенцефалічний бар'єри.

Лідокаїн швидко метаболізується у печінці, головним чином шляхом окиснювального N-деалкілування. Його метаболіти мають такі ж самі фармакологічні і токсикологічні ефекти, що й незмінена сполука, але вони менш потужні. Майже 90 % введеної дози Лідокаїну виводиться у вигляді метаболітів. Приблизно 10 % введеної дози препарату виводиться у незміненому вигляді нирками. Період напіввиведення становить 1,5–2 години. У хворих із захворюваннями печінки період напіввиведення довший.

Клінічні характеристики.

Показання.

Застосовувати для місцевої анестезії (термінальної, інфільтраційної, провідникової) у хірургії, офтальмології, стоматології, оториноларингології; як розчинник антибактеріальних засобів групи цефалоспоринів.

Протипоказання.

Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів лікарського засобу, інших амідних місцево-анестезуючих засобів, наявність в анамнезі епілептиформних судом після застосування лідокаїну, тяжка брадикардія, тяжка артеріальна гіпотензія, кардіогенний шок, тяжкі форми хронічної серцевої недостатності (II–III ступеня), синдром слабкості синусового вузла, синдром Вольфа – Паркінсона – Уайта, синдром Адамса – Стокса, атріовентрикулярна (АВ) блокада II і III ступеня, гіповолемія, тяжкі порушення функції печінки/нирок, порфірія, міастенія, ретробульбарне введення хворим на глаукому; протипоказана пацієнтам у перші три місяці після інфаркту міокарда із зменшеним серцевим викидом лівого шлуночка (менше 35 % від норми); розлади згортання крові, антикоагулянтна терапія; інфекції у місці ін'єкції протипоказана неконтактним пацієнтам; істотне зниження функції лівого шлуночка.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При комбінованому застосуванні лідокаїну з такими препаратами, як *хлорпромазин, петидин, бупівакаїн, хінідин, дизопірамід, амітриптилін, іміпрамін, нотриптилін,* концентрація лідокаїну у плазмі крові підвищується за рахунок зниження печінкового метаболізму.

Антиаритмічні препарати (у т. ч. аміодарон, верапаміл, дизопірамід, аймалін) та

антиаритмічні препарати ІА класу (у т. ч. хінідин, прокаїнамід, дизопірамід) *або деякі антипсихотичні засоби (*у т. ч. оланзапін, кветіапін) або HT_3-антагоністи (у т. ч. тропісетрон, доласетрон) – посилюється кардіодепресивна дія (відбувається подовження інтервалу QT, а у поодиноких випадках можливий розвиток АВ-блокади або фібриляції шлуночків); одночасне застосування з аміодароном може призвести до розвитку судом.

Новокаїн, новокаїнамід, прокаїнамід – можливе збудження центральної нервової системи, марення, галюцинації.

Курареподібні препарати – посилюється міорелаксація (можливий параліч дихальних м'язів).

Етанол посилює пригнічувальну дію Лідокаїну на дихання.

Вазоконстриктори (епінефрин, метоксамін, фенілефрин) сприяють уповільненню всмоктування лідокаїну і пролонгують дію останнього.

Циметидин знижує печінковий кліренс лідокаїну (зниження внаслідок інгібування мікросомального окислення), підвищує його концентрацію і ризик розвитку токсичних ефектів. Також має синергічний ефект при взаємодії з лідокаїном.

Гуанадрель, гуанетидин, мікаміламін, триметафан – при комбінованому застосуванні для спінальної та епідуральної анестезії підвищується ризик вираженої артеріальної гіпотензії і брадикардії.

β-адреноблокатори (наприклад, пропранолол, метопролол) уповільнюють метаболізм лідокаїну у печінці, посилюють ефекти лідокаїну (у т. ч. токсичні) і підвищують ризик розвитку брадикардії і артеріальної гіпотензії. При одночасному застосуванні β-адреноблокаторів і лідокаїну необхідно зменшувати дозу останнього. Також β-блокатори мають синергічний ефект при взаємодії з лідокаїном; відбувається інгібуючий вплив на серцеву провідність, що може привести до підвищення скоротливості міокарда.

Серцеві глікозиди – послаблюється кардіотонічний ефект серцевих глікозидів.

Снодійні або седативні лікарські засоби – можливе посилення пригнічувальної дії на центральну нервову систему (ЦНС) снодійних і седативних препаратів.

Наркотичні аналгетики (морфін) – посилюється аналгезуючий ефект наркотичних аналгетиків, пригнічення дихання.

Інгібітори моноамінооксидази (МАО) (фуразолідон, прокарбазин, селегілін) – підвищується ризик розвитку артеріальної гіпотензії і пролонгується місцевоанестезуюча дія останнього. У період лікування інгібіторами МАО не слід застосовувати лідокаїн парентерально.

Антикоагулянти (у т. ч. ардепарин, далтепарин, данапароїд, енотоксапарин, гепарин, варфарин) збільшують ризик розвитку кровотеч.

Засоби для наркозу – посилюється пригнічувальна дія на дихальний центр засобів для наркозу (гексобарбітал, тіопентал натрію внутрішньовенно).

Поліміксин В – необхідний контроль функції дихання.

Рифампіцин – можливе зниження концентрації останнього в крові.

Пропафенон – можливе збільшення тривалості і підвищення тяжкості побічних ефектів з боку центральної нервової системи.

Преніламін – підвищується ризик розвитку шлуночкової аритмії типу «пірует».

Протисудомні засоби, барбітурати (фенобарбітал) – можливе прискорення метаболізму лідокаїну у печінці, зниження концентрації у крові, посилення кардіодепресивного ефекту.

Ізадрин, глюкагон – підвищується кліренс лідокаїну.

Норепінефрин, мексилетин – знижується кліренс лідокаїну (посилюється токсичність); зменшується печінковий кровотік.

Ацетазоламід, тіазидні і петльові діуретики зменшують ефект лідокаїну у результаті гіпокаліємії.

Мідазолам – підвищується концентрація лідокаїну у плазмі крові.

Препарати, що зумовлюють блокаду нервово-м'язової передачі – посилюється дія цих препаратів, оскільки вони зменшують провідність нервових імпульсів.

Норадреналін – має синергичний ефект при взаємодії з лідокаїном.

При ацидозі концентрація вільного лідокаїну у плазмі крові збільшується і є ризик розвитку токсичних ефектів.

При взаємодії лідокаїну з іншими антиаритмічними препаратами, наприклад з антагоністами кальцію, відбувається інгібуючий вплив на серцеву провідність, що може привести до підвищення скоротливості міокарда.

Лікарські засоби, що впливають на печінковий метаболізм та мікросомальну індукцію ферментів (наприклад, фенітоїн), можуть знижувати ефективність лідокаїну.

При одночасному застосуванні міорелаксантів (наприклад, суксаметоній) може бути синергічний ефект.

З обережністю призначати з діазепамом.

Для всіх видів ін'єкційного знеболювання можливе поєднання лідокаїну з епінефрином (1:50000– 1:100000; готувати *ex tempore*, додавати 1 краплю 0,1 % розчину епінефрину на 5–10 мл розчину лідокаїну), за винятком випадків, коли системна дія, яку чинить епінефрин (адреналін), небажана – підвищена чутливість до епінефрину, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, глаукома або потрібна короткочасна анестезуюча дія. Епінефрин сприяє уповільненню всмоктування лідокаїну і пролонгує його дію.

Особливості застосування.

Введення лідокаїну можуть здійснювати тільки медичні працівники.

При обробці місця ін'єкції дезінфікуючими речовинами, що містять важкі метали, підвищується

ризик розвитку місцевої реакції у вигляді болючості і набряку.

Під час застосування лідокаїну обов'язковим є контроль серцевої діяльності за допомогою ЕКГ. У разі порушення діяльності синусового вузла, подовження інтервалу P–Q, розширення QRS або розвитку нової аритмії слід зменшити дозу/ відмінити препарат. При вираженій брадикардії потрібно вводити внутрішньовенно 0,5–1 мг атропіну. При гіпотензії, якщо необхідно вводять внутрішньовенно симпатоміметики та/або агоністи бета-рецепторів.

Перед застосуванням лідокаїну при захворюваннях серця (гіпокаліємія знижує ефективність лідокаїну) необхідно нормалізувати рівень калію в крові.

Перед введенням лідокаїну у високих дозах рекомендується призначення барбітуратів. При проведенні планової субарахноїдальної анестезії необхідно відмінити інгібітори МАО не пізніше ніж за 10 днів до проведення анестезії.

Слід дотримуватися обережності, щоб уникнути випадкового інтравазального (особливо при проведенні місцевої анестезії у ділянки, що містять багато кровоносних судин) або субдурального введення препарату. Необхідно встановити пильний контроль за системною токсичною дією препарату на серцево-судинну і центральну нервову системи (оскільки дози, призначені для епідуральної анестезії, завжди вищі, ніж для субдуральної); при введенні у васкуляризовані тканини рекомендується проводити аспіраційну пробу.

Надзвичайної обережності слід дотримуватися при анестезії навколо хребтового відділу у хворих із неврологічними захворюваннями, деформацією хребта, септицемією і тяжкою артеріальною гіпертензією.

Менші дози препарату слід уводити в ділянку голови і шиї, включаючи ретробульбарне і стоматологічне введення, а також застосування для блокади зірчастого ганглія, оскільки системні токсичні ефекти препарату через ретроградний потік можуть проникнути у мозковий кровообіг.

Надзвичайної обережності слід дотримуватися при ретробульбарному введенні, оскільки можливі побічні ефекти: колапс, задишка, судоми, оборотна сліпота.

Оскільки лідокаїн чинить виражену антиаритмічну дію і може сам виступати як аритмогенний фактор, що може спричиняти розвиток аритмії, перед введенням препарату необхідно зібрати анамнез і з обережністю застосовувати препарат особам зі скаргами на аритмії у минулому.

З обережністю і в менших дозах застосовувати пацієнтам із серцевою недостатністю помірного ступеня, артеріальною гіпотензією помірного ступеня, неповною АВ-блокадою, порушенням внутрішньошлуночкової провідності, порушеннями функції печінки і нирок помірного ступеня (кліренс креатиніну не менше 10 мл/хв), порушенням функції дихання, епілепсією, після операцій на серці, при генетичній схильності до злоякісної гіпертермії, ослабленим хворим і пацієнтам літнього віку.

При внутрішньом'язовому введенні лідокаїну може підвищитися концентрація креатиніну, що може призвести до помилки при встановленні діагнозу гострого інфаркту міокарда.

При місцевій анестезії тканин з вираженою васкуляризацією (наприклад, шиї у разі операції на щитовидній залозі) слід дотримуватись особливої обережності, щоб уникнути потрапляння препарату у судини.

Безпека застосування анестетиків групи амідів сумнівна у хворих, схильних до злоякісної

гіпертермії, тому їх застосування у таких випадках слід уникати.

Слід дотримуватись особливої обережності при застосуванні лідокаїну пацієнтам з недостатністю кровообігу, гіповолемією, артеріальною гіпотензією, печінковою та нирковою недостатністю.

З обережністю призначати пацієнтам з розладами центральної нервової системи, які застосовують наркотики, тому що можуть виникнути раптові побічні ефекти з боку серцевої системи. При тривалому застосуванні потрібно моніторувати рівень електролітів у крові. З обережністю застосовувати пацієнтам зі схильністю до судом, у стані шоку, при гіпоксії.

Парацервікальна блокада може бути причиною брадикардії/тахікардії плода, тому необхідний ретельний контроль серцевих скорочень плода.

Дія місцевих анестетиків знижується, якщо ін'єкція була зроблена в запалене або інфіковане місце.

Лідокаїн, розчин для ін'єкцій, може мати порфіриногенний ефект, тому його слід призначати лише за життєвими показаннями.

Цей лікарський засіб містить 6 мг/мл натрію хлориду, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Лікарський засіб проникає через плацентарний бар'єр та може викликати брадикардію плода, тому його не слід призначати в період вагітності.

При необхідності застосування препарату в період лактації годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Лікарський засіб впливає на функцію центральної нервової системи, тому після застосування лідокаїну не рекомендується керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати ін'єкційно (підшкірно, внутрішньом'язово) і місцево на слизові оболонки. Слід уникати внутрішньосудинного введення препарату.

Для термінальної анестезії слизові оболонки дорослим змащувати препаратом у дозі до 2 мг/кг лідокаїну, тривалість анестезії – 15–30 хвилин.

Максимальна доза препарату для дорослих – 4,5 мг/кг маси тіла, максимальна загальна доза складає 300 мг.

Для провідникової анестезії (у т. ч. для знеболювання плечового і крижового сплетінь) вводити

5–10 мл (100–200 мг лідокаїну) препарату, *для анестезії пальців кінцівок, носа, вух* вводять 2–3 мл (40–60 мг) (2 %) лідокаїну розчину для ін'єкцій.

Для анестезії в офтальмології по 2 краплі препарату інсталювати у кон'юнктивальний мішок

2–3 рази з інтервалом 30–60 секунд безпосередньо перед дослідженням або хірургічним втручанням.

	Лідокаїн		
Втручання	Концентрація	Об'єм	Загальна доза
Інфільтрація - Через шкіру	5 мг/мл (0,5 %) або 10 мг/мл (1 %)	1–60 мл	5–300 мг
- Внутрішньовенно регіонально	5 мг/мл (0,5 %)	10–60 мл	50–300 мг
Блокада периферичних нервів - Плечового сплетіння - Стоматологія - Міжреберний - Паравертебральний - Сечостатева система	 15 мг/мл (1,5 %) 20 мг/мл (2%) 10 мг/мл (1 %) 10 мг/мл (1 %) 10 мг/мл (1 %)	 15–20 мл 1–5 мл 3 мл 3–5 мл 10 мл	 225–300 мг 20–100 мг 30 мг 30–50 мг 100 мг
Парацервікально - Анестезія в акушерстві	10 мг/мл (1 %)	10 мл	100 мг
Симпатична нервова блокада: - Цервікально - люмбарно	 10 мг/мл (1 %) 10 мг/мл (1 %)	 5 мл 5–10 мл	 50 мг 50–100 мг
Блокада центральної нервової системи: - Епідурально* - Люмбарно - Знеболювання - Анестезія *Доза залежить від кількості дерматомів (ділянок шкіри), які потребують анестезії (2–3 мл/дерматом)	 10 мг/мл (1 %) 10 мг/мл (1 %) 15 мг/мл (1,5 %) 20 мг/мл (2%)	 20–30 мл 25–30 мл 15–20 мл 10–15 мл	 200–300 мг 250–300 мг 225–300 мг 200–300 мг
Каудальна анестезія: - Знеболювання в акушерстві - Знеболювання в хірургії	 10 мг/мл (1 %) 15 мг/мл (1,5 %)	 20–30 мл 15–20 мл	 200–300 мг 225–300 мг

Діти.

Дітям призначати найнижчу загальну дозу відповідно до маси тіла та у більшому розведенні (0,5 %; 1 %). Максимальна разова доза лідокаїну – 3 мг/кг маси тіла.

Максимальну разову дозу не можна застосовувати при повторному введенні впродовж 24 годин.

Максимальна доза для дітей віком до 3 років становить 1,25 мл, у тому числі для дітей з порушенням функції нирок. Впродовж 24 годин не слід вводити більше 4 доз. Недостатньо даних щодо тривалого застосування 2 % лідокаїну місцево дітям віком до 3 років – препарат треба застосовувати вкрай обережно залежно від ваги дитини.

Максимальна доза для дітей віком до 3 років – 1,25 мл місцево на тампоні кожні 3 години, або 10 мл впродовж 24 годин. Доза для дітей віком від 3 років становить 5 мл. Призначаючи дозування дітям віком до 12 років при запаленні глотки та ротової порожнини, необхідно враховувати вік дитини, вагу та спосіб введення препарату (площу тіла – при нанесенні препарату у вигляді м'яких лікарських форм). Застосування препарату здійснюється після отримання згоди батьків.

Препарат місцево не застосовують повторно після перших 2 годин застосування.

Діти. Застосування дітям - дивись розділ «Спосіб застосування та дози».

Передозування.

Можливе посилення побічних реакцій.

Симптоми: психомоторне збудження, запаморочення, загальна слабкість, зниження артеріального тиску, тремор, порушення зору, тоніко-клонічні судоми, кома, колапс, AV-блокада, асфіксія, апное, депресія, сонливість, тривожність, дзвін у вухах. При значному передозуванні можливе порушення свідомості, пригнічення дихання, шок, інфаркт міокарда. Перші симптоми передозування у здорових добровольців виникають при концентрації лідокаїну у крові більше 0,006 мг/кг; судоми – при 0,01 мг/кг.

Лікування: припинення введення лікарського засобу, оксигенотерапія, протисудомні засоби, вазоконстриктори (норадреналін, мезатон), холінолітики. Пацієнт повинен перебувати у горизонтальному положенні; необхідно забезпечити доступ свіжого повітря, подачу кисню і/або проведення штучного дихання. Симптоми з боку центральної нервової системи коригуються застосуванням бензодіазепінів/барбітуратів короткочасної дії. Якщо передозування виникає у процесі анестезії, слід застосовувати короткотривалий міорелаксант. Для корекції брадикардії і порушень провідності застосовувати атропін (0,5–1 мг внутрішньовенно), при артеріальній гіпотензії – симпатоміметики у комбінації з агоністами β-адренорецепторів.

При зупинці серця показане негайне проведення реанімаційних заходів. У гострій фазі передозування лідокаїну діаліз неефективний. Специфічного антидоту немає.

Побічні реакції.

· *З боку нервової системи:* занепокоєння, сонливість, запаморочення, головний біль, порушення сну, сплутаність свідомості, втрата свідомості, аж до коми, порушення чутливості, м'язові сіпання, судоми, моторний блок, дизартрія, дисфагія; стійка анестезія, парез або елегія нижніх кінцівок та втрата управління сфінктером (наприклад, синдром кінського хвоста), поколювання шкіри.

· *З боку системи крові:* метгемоглобінемія.

· *При застосуванні у стоматології:* оніміння язика і губ.

· *Психічні розлади:* анорексія, дратівливість, невгамовність, галюцинації, депресії; після застосування високих доз – збуджений стан, ейфорія, дезорієнтація.

· *З боку органів зору:* порушення зору, ністагм, оборотна сліпота, диплопія, миготіння «мушок» перед очима, світлобоязнь, кон'юнктивіт.

· *З боку органів слуху та вестибулярного апарату:* вертиго, слухові порушення, шум або дзвін у вухах, гіперакузія.

· *З боку серцево-судинної системи:* при застосуванні у високих дозах – аритмія, брадикардія, уповільнення провідності серця, поперечна блокада серця, зупинка серцевої діяльності, периферична вазодилатація, колапс; тахікардія, підвищення/зниження артеріального тиску, біль у серці, припливи.

· *З боку системи травлення:* нудота, блювання.

· *З боку дихальної системи:* задишка, риніт, пригнічення або зупинка дихання.

· *З боку імунної системи:* алергічні реакції, включаючи набряк, шкірні реакції, кропив'янка, свербіж, ангіоневротичний набряк, реакції гіперчутливості, включаючи анафілактоїдні реакції (у т. ч. анафілактичний шок), генералізований ексфоліативний дерматит; пригнічення імунної системи, едема.

· *Інші:* відчуття жару, холоду або оніміння кінцівок, злоякісна гіпертермія, набряки, слабкість.

· *Місцеві реакції:* реакції у місці введення, відчуття легкого печіння, що зникає зі зростанням анестезуючого ефекту протягом 1 хв, тромбофлебіт, гіперемія.

· При спінальній або епідуральній анестезії може спостерігатися біль у спині, ногах, часткова/повна спинномозкова блокада, що супроводжується артеріальною гіпотензією, порушенням дефекації, мимовільним сечовипусканням, імпотенцією та втратою чутливості у ділянці промежини (імовірність цих ефектів зростає при застосуванні вищих доз або у разі випадкового введення лідокаїну у спинномозковий простір, коли доза, призначена для введення в епідуральний простір, проникає у спинномозковий простір). В окремих випадках після такого втручання відновлення рухової, сенсорної та/або вегетативної функції відбувається повільно (через кілька місяців) або неповною мірою.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Несумісність.

Препарат не слід змішувати з іншими лікарськими засобами в одному шприці. Лідокаїн випадає в осад при змішуванні з амфотерицином, метогеситоном або сульфадіазином. Залежно від pH розчину лідокаїн може бути несумісний з ампіциліном.

Упаковка.

По 2 мл в ампулі, по 5 ампул у блістері; по 2 блістери або по 20 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ЗАТ Фармацевтичний завод ЕГІС/ EGIS Pharmaceuticals PLC.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

1165, м. Будапешт, вул. Бекеньфелді 118-120, Угорщина.