

*flu*

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

LIGNOCAINUM 2% c. NORADRENALINO 0,00125% WZF  
(20 mg + 0,025 mg)/ml roztwór do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 ml roztworu zawiera 20 mg lidokainy chlorowodoru (*Lidocaini hydrochloridum*)  
i 0,025 mg noradrenaliny winianu (*Noradrenalini tartras*).

Substancje pomocnicze: sodu pirosiarczyn (E 223) 1 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz: punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Znieczulenie regionalne – nasiękowe, blokady nerwów, pni nerwowych i splotów nerwowych  
- w chirurgii ogólnej, urologii, ortopedii, ginekologii, położnictwie, stomatologii, ponadto  
w różnych procedurach diagnostycznych i terapeutycznych.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Maksymalna, jednorazowa dawka lidokainy z dodatkiem noradrenaliny dla dorosłego  
pacjenta, w dobrym stanie ogólnym i bez chorób współistniejących wynosi 500 mg i nie  
powinna przekraczać 7 mg/kg mc.

Lidokainę należy dawkować indywidualnie, kierując się masą ciała pacjenta i jego stanem  
ogólnym. W trakcie znieczulenia pacjent musi być nadzorowany i należy monitorować jego  
czynności życiowe.

Siła i czas działania lidokainy zależą od stężenia i objętości podanego roztworu. Zwiększenie  
objętości i stężenia przyspiesza, wydłuża i nasila działanie miejscowo znieczulające. Dodatek  
noradrenaliny ma na celu spowolnienie wchłaniania lidokainy z miejsca podania.

Należy zawsze stosować minimalne skuteczne dawki lidokainy, aby ograniczyć ryzyko  
przedawkowania. Preparat można rozcieńczać 0,9% roztworem chlorku sodu.

#### Znieczulenie regionalne

Stężenie leku	Rodzaj znieczulenia	Maksymalna dawka lidokainy z dodatkiem noradrenaliny
0,5 - 2%	Znieczulenie nasiękowe	Do 500 mg
0,5 - 2%	Blokady pni i splotów nerwowych	Do 500 mg

### 4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na lidokainę lub inne leki miejscowo znieczulające o budowie amidowej, lub którykolwiek ze składników preparatu.

### 4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Znieczulenie miejscowe przy pomocy lidokainy powinno być wykonywane wyłącznie przez lekarzy dobrze znających technikę wykonania znieczulenia oraz przeszkolonych w diagnostyce i leczeniu następstw przedawkowania lidokainy, które mogą pojawić się w trakcie znieczulenia regionalnego. W pomieszczeniu, w którym wykonywane są znieczulenia musi znajdować się źródło tlenu, sprzęt resuscytacyjny i niezbędne leki. Przed przystąpieniem do znieczulenia należy zapewnić dostęp do żyły. Opóźnienie podjęcia działań resuscytacyjnych może prowadzić do niedotlenienia, kwasicy, zatrzymania czynności serca, a nawet zgonu pacjenta.

Każde wstrzyknięcie lidokainy należy poprzedzić próbą aspiracji, aby uniknąć niezamierzonego podania donaczyniowego.

Warunkami bezpiecznego stosowania lidokainy są odpowiednie dawkowanie, poprawna technika znieczulenia, przestrzeganie środków ostrożności oraz gotowość do podjęcia postępowania resuscytacyjnego.

Powtarzanie dawek lidokainy może doprowadzić do niebezpiecznego wzrostu jej stężenia w surowicy krwi. Ponieważ ogólna reakcja na wysokie stężenie tego środka zależy od stanu pacjenta, u osób wyniszczonych, w podeszłym wieku oraz dzieci dawkę lidokainy należy dostosować do masy ciała i stanu zdrowia.

Lidokaina jest metabolizowana w wątrobie, dlatego w przypadkach jej niewydolności należy liczyć się z wyższym stężeniem tego środka w płynach ustrojowych.

Należy zachować ostrożność stosując preparat lidokainy z dodatkiem noradrenaliny u pacjentów z ciężkimi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego (nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa, stenoza mitralna), z nadczynnością tarczycy, cukrzycą, guzem chromochłonnym nadnerczy, jaskrą z wąskim kątem.

Podczas znieczulenia należy stale monitorować zarówno stan świadomości, jak i czynność układów krążenia i oddychania. Wczesnymi objawami toksycznych stężeń lidokainy w ośrodkowym układzie nerwowym są: metaliczny smak w ustach, niepokój, szumy uszne, zawroty głowy, zaburzenia widzenia, drżenia mięśniowe lub senność.

Preparatu nie należy stosować do znieczuleń obszarów ciała z anatomicznym lub czynnościowym unaczynieniem końcowym (np. palców), ponieważ zawarta w nim noradrenalina może doprowadzić do kurczu naczyń, a w rezultacie do niedokrwienia i martwicy tkanek.

Ze względu na zawartość sodu pirosiarczynu, preparat rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

#### 4.5. Interakcje z innymi lekami oraz inne formy interakcji

Stosowane w leczeniu przeciwdrgawkowym pochodne hydantoiny (np. fenytoina) mogą nasilać kardiodepresyjne działanie lidokainy, ale mogą również przyspieszać jej metabolizm dzięki indukcji enzymatycznej.

Jednoczesne, uzasadnione terapeutycznie stosowanie lidokainy z innymi lekami przeciwyrtmicznymi może nasilać jej niepożądane działania.

Leki  $\beta$ -adrenolityczne mogą spowolniać metabolizm lidokainy w wątrobie i nasilać jej toksyczność.

Cymetydyna hamuje metabolizm lidokainy, zmniejsza jej klirens wątrobowy i podwyższa stężenie w osoczu.

Duże dawki lidokainy mogą nasilać działanie środków zwiotczających mięśnie.

Noradrenalina może powodować nagły wzrost ciśnienia tętniczego u pacjentów stosujących trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, inhibitory MAO lub guanetydynę. Może też osłabiać działanie doustnych leków przeciwcukrzycowych i powodować zaburzenia rytmu serca.

#### 4.6. Ciąża i laktacja

Badania przeprowadzone na zwierzętach nie wykazały teratogennego działania lidokainy. Nie przeprowadzono dotychczas dostatecznie dużych, dobrze kontrolowanych badań u ciężarnych kobiet. W związku z tym, preparat może być stosowany u ciężarnych w czasie trwania organogenezy tylko w wyjątkowych przypadkach.

##### Okres porodu

Środki miejscowo znieczulające podawane w trakcie porodu z łatwością przenikają przez łożysko w związku z czym mogą wywoływać objawy zatrucia zarówno u matki, jak i płodu. Toksyczność lidokainy zależy od metody i techniki znieczulenia oraz zastosowanej dawki. Zatrucie lidokainą wywołuje u płodu zaburzenia czynności serca. Zastosowanie środków o budowie amidowej do blokady okołoszyjkowej w trakcie porodu wywołuje bradykardię u około 30% płodów. Dlatego w tych przypadkach wskazane jest stałe monitorowanie tętna płodu. Zbyt wysokie stężenie lidokainy we krwi matki może wywołać spadek ciśnienia tętniczego. Znieczulenie może też hamować czynność skurczową macicy i przedłużać poród. Podejmując decyzję o zastosowaniu znieczulenia okołoszyjkowego w szczególnych sytuacjach położniczych, takich jak: poród przedwczesny, zatrucie ciążowe oraz stan wewnątrzmacicznego zagrożenia płodu należy rozważyć, czy oczekiwane korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem.

U noworodków, których matki otrzymywały podczas porodu niektóre środki miejscowo znieczulające, obserwowano w pierwszych dwu dniach życia obniżone napięcie mięśni szkieletowych. Jednak nie wiadomo, czy to zjawisko wiąże się z jakimiś odległymi konsekwencjami.

##### Okres karmienia

Ponieważ lidokaina w niewielkich ilościach przenika do mleka kobiecego, jej stosowanie u matek karmiących piersią wymaga zachowania ostrożności.

#### 4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Pacjent znieczulany lidokainą nie powinien prowadzić i obsługiwać pojazdów i maszyn przez co najmniej 24 godziny po zakończeniu zabiegu.

#### 4.8. Działania niepożądane

Działania niepożądane lidokainy są zazwyczaj rezultatem nadmiernego wzrostu jej stężenia w płynach ustrojowych w wyniku zastosowania zbyt dużej dawki (przedawkowanie względne lub bezwzględne), zaburzeń kinetyki lub niewłaściwej techniki wstrzykiwania.

Objawy zatrucia lidokainą:

- *Ośrodkowy układ nerwowy* - metaliczny smak w ustach, uczucie oszołomienia, pobudzenie, niepokój, euforia, drżenia mięśniowe, zaburzenia świadomości, bóle i zawroty głowy, nudności, szumy uszne, zaburzenia widzenia, wymioty, uczucie gorąca, chłodu lub odrętwienia, utrata świadomości, drgawki, depresja ośrodkowego układu nerwowego;
- *Układ krążenia* - spadek ciśnienia tętniczego, bradykardia, a w skrajnie ciężkich przypadkach zatrzymanie czynności serca.

Reakcje alergiczne po zastosowaniu lidokainy występują niezwykle rzadko i zwykle mają charakter zmian skórnych, pokrzywki, obrzęków, objawów anafilaktycznych.

#### 4.9. Przedawkowanie

Objawy toksyczne pojawiają się po przekroczeniu określonego stężenia lidokainy w surowicy krwi i zależą od podanej dawki, dodatku leków obkurczających naczynia krwionośne, miejsca wstrzyknięcia, dystrybucji w tkankach, metabolizmu i stanu ogólnego pacjenta.

Przedawkowanie może być rezultatem:

- przedawkowania względnego, gdy lek zostaje podany bezpośrednio do naczynia krwionośnego lub w okolicę bogato unaczynioną;
- przedawkowania bezwzględnego, gdy zostaje przekroczona dawka dopuszczalna.

Objawy przedawkowania:

- faza pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego - zaburzenia czucia w zakresie warg i języka, metaliczny smak w ustach, niespójność mowy, zawroty głowy, szumy uszne, zaburzenia widzenia, dreszcze, pobudzenie ruchowe, drżenia mięśni, drgawki;
  - faza depresji ośrodkowego układu nerwowego - śpiączka, depresja oddychania i krążenia.
- Ponadto mogą wystąpić: tachykardia, wzrost ciśnienia tętniczego i oporu naczyniowego, osłabienie automatyzmu serca, bradykardia, asystolia, rozszerzenie oskrzeli.

Objawy zatrucia są wskazaniem do natychmiastowego przerwania podawania leku. Jeżeli ich natężenie jest niewielkie (zaburzenia widzenia, zawroty głowy) należy uspokoić pacjenta, podać mu tlen do oddychania i sprawdzić dostęp do żyły.

W przypadku silniejszej reakcji toksycznej (ograniczenie świadomości i drżenia mięśni), gdy to konieczne należy zastosować wentylację zastępczą płuc, dożylnie podać leki podwyższające ciśnienie krwi (atropina, efedryna, katecholaminy) oraz leki przeciwdrgawkowe (midazolam lub diazepam). Jeżeli dochodzi do utraty świadomości z drgawkami kloniczno-tonicznymi należy natychmiast zaintubować tchawicę i podjąć wentylację zastępczą płuc 100% tlenem, podać dożylnie leki przeciwdrgawkowe (diazepam, tiopental), korygować kwasicy i leczyć objawowo zgodnie z zasadami intensywnej terapii.

Duże dawki noradrenaliny mogą wywołać objawy ogólne ze strony układu krążenia: tachykardię, wzrost ciśnienia, zaburzenia rytmu serca. W tych przypadkach należy zastosować leczenie objawowe.

Dializa w przypadkach ostrego przedawkowania lidokainy nie jest skuteczna.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1. Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: lidokaina w skojarzeniu z innymi lekami.

Kod ATC: N01BB52.

Lidokaina jest środkiem miejscowo znieczulającym i przeciwwarytmicznym o budowie amidowej. Hamuje ona powstawanie i przewodzenie bodźców we włóknach nerwowych i układzie bodźco-przewodzącym serca. Lidokaina blokuje kanały sodowe błon komórek nerwowych. Zahamowanie napływu jonów  $\text{Na}^+$  uniemożliwia generowanie i przewodzenie impulsów pojawiających się w odpowiedzi na depolaryzację. Wzrasta próg pobudliwości włókien nerwowych aż do całkowitego zablokowania przewodzenia. Stężenie lidokainy blokujące przewodnictwo jest odwrotnie proporcjonalne do średnicy włókna.

W pierwszej kolejności blokowane są cienkie włókna tzw. bólowe, następnie grubsze - czuciowe. Dla zablokowania włókien ruchowych (najgrubszych) konieczne są najwyższe stężenia lidokainy.

Noradrenalina obkurcza naczynia krwionośne. Dodatek leku sympatykomimetycznego ma na celu zmniejszenie wchłaniania lidokainy z miejsca podania. W wyższych dawkach może wystąpić działanie ogólnoustrojowe noradrenaliny.

### **5.2. Właściwości farmakokinetyczne**

Lidokaina wchłania się całkowicie z miejsca zdeponowania w tkankach. Szybkość narastania jej stężenia we krwi zależy od wielu czynników, z których ważnym jest miejsce podania. Najwyższe stężenie lidokainy w osoczu (poza przypadkami, gdy podawana jest dożylnie) stwierdza się w trakcie blokady nerwów międzyżebrowych, nieco niższe u pacjentów znieczulanych zewnątrzoponowo, natomiast najniższe stężenie obserwuje się w trakcie znieczulenia nasiękowego.

Stopień wiązania lidokainy z białkami zależy od jej stężenia w osoczu. Przy stężeniach od 1  $\mu\text{g}/\text{ml}$  do 4  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , z białkami wiąże się od 40% do 80% środka. Lidokaina przenika przez barierę krew-mózg i przez łożysko, docierając do krążenia płodu.

Lidokaina jest gwałtownie metabolizowana w wątrobie do kilku metabolitów, pochodnych N-dealkilowanych, które wykazują farmakologiczną aktywność, jednak słabszą niż lidokaina.

Lek jest wydalany przez nerki przede wszystkim w postaci metabolitów, a tylko 10% w postaci niezmienionej. Po wstrzyknięciu dożylnym okres półtrwania lidokainy w surowicy wynosi 1,6 godz. Kinetyka lidokainy zmienia się u osób z upośledzoną czynnością wątroby i w tych przypadkach okres półtrwania może być wydłużony nawet dwukrotnie. Natomiast na kinetykę lidokainy nie ma wpływu upośledzenie czynności nerek, jakkolwiek w tych przypadkach stwierdza się podwyższone stężenie metabolitów we krwi.

Toksyczne działanie lidokainy na ośrodkowy układ nerwowy manifestuje się drgawkami, które pojawiają się po przekroczeniu stężenia 6 µg/ml w surowicy. Objawy zatrucia może nasilać kwasica oraz stosowanie leków pobudzających aktywność OUN.

Dodanie noradrenaliny ogranicza szybkość wchłaniania lidokainy z tkanek do krwioobiegu, dzięki czemu wydłuża się czas działania oraz zmniejsza jej stężenie w surowicy, co pozwala na zastosowanie większej dawki.

### **5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach przedklinicznych nie wykazano działania teratogennego i mutagennego lidokainy ani wpływu na płodność zwierząt. Nie przeprowadzono badań rakotwórczości lidokainy.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1. Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu chlorek  
Sodu pirosiarczyn (E 223)  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2. Niezgodności farmaceutyczne**

Ze względu na noradrenaliny winian znajdujący się w składzie, preparatu nie należy mieszać ze środkami o odczynie zasadowym lub właściwościach utleniających, ponieważ mogą wystąpić niezgodności.

### **6.3. Okres ważności**

2 lata.

### **6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w temperaturze od 2°C do 8°C (w lodówce). Nie zamrażać.  
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

### **6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**

10 ampulek z bezbarwnego szkła o pojemności 2 ml, w tekturowym pudełku.

### **6.6. Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego do stosowania i usuwania jego pozostałości**

Roztwór należy zużyć natychmiast po otwarciu ampułki. Pozostałą, niewykorzystaną część roztworu należy wylać.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Warszawskie Zakłady Farmaceutyczne Polfa S.A.  
ul. Karolkowa 22/24; 01-207 Warszawa

## **8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

552  
R/0928

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Biuro Parlamentu Polityki Lekowej i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miłkowska 15

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO  
OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

26.08.1958 r.

27.05.2005 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU  
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

MINISTERSTWO ZDROWIA  
Departament Lekowy i Farmacji  
00-952 Warszawa  
ul. Miodowa 15

2008-04-28