

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛИДОКАИН

Регистрационный номер: P N001276/01

Торговое наименование: Лидокаин

Международное непатентованное или группировочное наименование: лидокаин

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав:

Действующее вещество: лидокаина гидрохлорида моногидрат (в пересчете на лидокаина гидрохлорид) - 100 мг.

Вспомогательные вещества: 1 М раствор натрия гидроксида, вода для инъекций.

Описание: прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: антиаритмическое средство

Код АТХ: C01BB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Лидокаин по химической структуре относится к производным ацетанилида. Обладает антиаритмическими (1b класс) свойствами. Антиаритмические свойства лидокаина обусловлены его способностью стабилизировать клеточную мембрану, блокировать натриевые каналы, увеличивать проницаемость мембран для ионов калия. 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 котором 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 (первая фаза желудочкового комплекса, отражающая процесс деполяризации желудочков) и QT (продолжительность желудочкового комплекса, отражающая длительность электрической систолы желудочков) на электрокардиограмме (ЭКГ) не изменяются. Отрицательный инотропный эффект также выражен незначительно и проявляется кратковременно лишь при быстром введении препарата в больших дозах.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

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

Связь с белками плазмы крови составляет 50-80 %. Быстро распределяется (период полувыведения фазы распределения – 6-9 минут) в органах и тканях с хорошей перфузией, в т. ч. в сердце, легких, печени, почках, затем в мышечной и жировой ткани. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, в материнское молоко (до 40 % от концентрации в плазме крови матери).

Метаболизм и выведение

Лидокаин метаболизируется главным образом в печени (90-95 %) при участии микросомальных ферментов с образованием активных метаболитов – моноэтилглициноксалидида (MEGX) и глициноксалидида (GX), 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. Период полувыведения ($T_{1/2}$) при непрерывной инфузии в течение 24 - 48 ч составляет около 3 ч; при нарушении функции почек – может увеличиваться в 2 и более раз. Выводится через кишечник и почками (до 10 % в неизменном виде). Подкисление мочи способствует увеличению выведения лидокаина.

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.

Показания к применению

Купирование устойчивых пароксизмов желудочной 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

- повышенная чувствительность к лидокаину или к любому из вспомогательных веществ препарата, а также к анестетикам амидного типа;
- атриовентрикулярная (AV) блокада 2-3 степени (за исключением случаев, когда введен зонд для стимуляции желудочков);
- синоатриальная блокада;
- синдром слабости синусового узла;
- выраженная брадикардия;
- острая сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность (III-IV функциональный класс);
- кардиогенный шок;
- выраженная артериальная гипотензия, коллаптоидное состояние;
- синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта;
- синдром Адамса-Стокса;
- нарушения внутрижелудочковой проводимости;
- гиповолемия.

С осторожностью

Введение лидокаина следует осуществлять с осторожностью (см. раздел «Особые указания») пациентам с миастенией gravis; с эпилепсией (в том числе, в анамнезе); недостаточностью функции почек или печени; с хронической сердечной недостаточностью (I-II функциональный класс); с брадикардией и угнетением дыхания; порфирией; с синдромом Мелькерссона-Розенталя; в комбинации с препаратами, взаимодействующими с лидокаином и приводящими к повышению его биодоступности, потенцированию эффектов или удлинению выведения; в период беременности и грудного вскармливания; тяжелобольным и ослабленным пациентам, пожилым пациентам (старше 65 лет).

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Применение препарата в период 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.

Беременность

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 высокой

концентрацией лидокаина в плазме крови может наблюдаться угнетение ЦНС и, соответственно, снижение баллов по шкале Апгар.

Период грудного вскармливания

В грудное молоко лидокаин проникает в небольших количествах, и его пероральная биодоступность крайне низка, поэтому при применении лидокаина в терапевтических дозах риск развития у младенца нежелательных явлений минимален.

Способ применения и дозы

В качестве антиаритмического средства лидокаин применяется внутривенно, используется раствор лидокаина с концентрацией 100 мг/мл.

Перед применением 25 мл раствора 100 мг/мл разводят в 100 мл 0,9 % раствора натрия хлорида до концентрации раствора лидокаина 20 мг/мл, который используют для введения нагрузочной дозы.

Взрослые. Введение начинают с нагрузочной дозы 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 (период полувыведения 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 течение 1 ч – 300 мг, в течение суток – 2000 мг.

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. Скорость выведения препарата снижена при хронической сердечной недостаточности и нарушении функции печени (цирроз, гепатит), что требует снижения дозы и скорости введения препарата на 25-50 %.

Дети. Внутривенно струйно – 1 мг/кг (обычно 50 - 100 мг) в качестве нагрузочной дозы при скорости введения 25 - 50 мг/мин (т.е. в течение 3 - 4 минут); при необходимости введение дозы повторяют через 5 минут, после чего назначают непрерывную инфузию. Внутривенно в виде непрерывной инфузии (обычно после нагрузочной дозы): максимальная доза – 30 мкг/кг/мин (20-50 мкг/кг/мин).

У детей до 12 лет лидокаин следует применять с осторожностью из-за риска кумуляции препарата.

Побочное действие

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

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности (аллергические или анафилактикоидные 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 психики

Головная боль, головокружение, слабость, двигательное беспокойство, нервозность, нистагм, тремор, парестезия вокруг рта, онемение языка, сонливость, зрительные и слуховые нарушения, спутанность или потеря сознания, судороги (риск их развития повышается на фоне гиперкапнии и ацидоза), кома, паралич дыхательных мышц, снижение чувствительности, моторный блок, дыхательная недостаточность.

Нарушения со стороны органа зрения

Затуманенное зрение, диплопия, преходящий амавроз.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Шум в ушах, гиперакузия.

Нарушения со стороны сердца

Брадикардия, угнетение сократительной функции миокарда (отрицательный инотропный эффект), аритмии, возможны остановка сердца или недостаточность кровообращения.

Нарушения со стороны сосудов

Артериальная гипотензия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Бронхоспазм, одышка, 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 (ЦНС) проявляется симптомами, нарастающими по тяжести. Сначала может развиваться парестезия вокруг рта, онемение языка, головокружение, гипераккузия и шум в ушах. Нарушение зрения и мышечный тремор или мышечные подергивания свидетельствуют о более серьезной токсичности и предшествуют генерализованным судорогам. Эти признаки не следует путать с невротическим поведением. 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 токсические эффекты 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.

Лечение. При появлении симптомов передозировки введение лидокаина должно быть немедленно прекращено. Пациент должен находиться в горизонтальном положении. Главные цели терапии заключаются в поддержании оксигенации, прекращении судорог, поддержании кровообращения и купирования 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 (норэпинефрин, фенилэфрин), однако они повышают риск возбуждения центральной нервной системы; при брадикардии – м-холиноблокаторов (атропин). 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. Аналептики центрального действия противопоказаны. Эффективность диализа при лечении острой передозировки лидокаином очень низкая.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Смешивать лидокаин с другими лекарственными средствами не рекомендуется.

Токсичность лидокаина увеличивается при совместном назначении с *циметидином*, что требует снижения дозы лидокаина. Оба препарата снижают печеночный кровоток. Кроме того, циметидин ингибирует микросомальную активность ферментов печени. При внутривенном введении лидокаина пациентам, принимающим циметидин, возможны такие нежелательные эффекты, как состояние оглушенности, сонливость, брадикардия, парестезии и др. Это связано с повышением концентрации 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.

Повышение концентрации лидокаина в плазме крови также могут вызывать *антиретровирусные средства* (например, *ампренавир, атазанавир, дарунавир, лопинавир*).

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

Лидокаин следует с осторожностью применять пациентам, получающих *средства, структурно сходные с местными анестетиками амидного типа* (например, антиаритмические средства, такие как *мексилетин, токаирид*) из-за возможности потенцирования системных токсических эффектов.

Отдельные исследования лекарственного взаимодействия между лидокаином и *антиаритмическими средствами III класса* (например, *амиодароном*) не проводились, однако рекомендуется соблюдать осторожность при их совместном применении.

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, *трописетрон, доласетрон*), может повышаться риск развития желудочковых аритмий.

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

Одновременное применение других антиаритмических препаратов, β -адреноблокаторов, и блокаторов «медленных» кальциевых каналов может дополнительно снижать AV-проведение, проведение по желудочкам и сократимость миокарда.

Лидокаин усиливает и удлиняет действие *миорелаксантов*; у пациентов, 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.

При совместном применении лидокаина и *допамина, 5-гидрокситриптамина*, а также *опиоидных наркотических анальгетиков (фентанил)* снижается порог судорожной готовности. Комбинация опиоидов и противорвотных средств, иногда применяемых в целях седации у детей, может снизить судорожный порог и повысить угнетающее действие лидокаина на ЦНС.

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 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.

Совместное применение лидокаина с *прокаиномидом* может вызвать возбуждение ЦНС, галлюцинации.

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

Пациентам, принимающим ингибиторы моноаминоксидазы (*фуразолидон, прокарбазин, селегинин*), не следует назначать лидокаин парентерально.

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

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

Лидокаин снижает кардиотонический эффект *дигитоксина*; снижает эффект антимиастенических средств (*прозерин, оксазил* и др.). При совместном применении с *гепарином, НПВП* или *плазмозаменителями* повышает склонность к кровотечениям.

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

Лидокаин несовместим с *амфотерицином В, метогекситоном* и *нитроглицерином*.

Особые указания

Не рекомендуется профилактическое назначение препарата всем без исключения больным с острым инфарктом миокарда (рутинное профилактическое назначение лидокаина может повысить риск смерти за счет увеличения частоты возникновения асистолий).

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

Введение лидокаина должны осуществлять специалисты, обладающие оборудованием и опытом проведения реанимации.

Лидокаин следует применять с осторожностью:

- у пациентов с миастенией *gravis*; эпилепсией (в том числе в анамнезе); недостаточностью функции почек или печени, хронической сердечной недостаточностью (I-II функциональный класс); брадикардией и угнетением дыхания; в период беременности и грудного вскармливания.

- 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 которых могут кумулировать метаболиты лидокаина).

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 в ответ на введение лидокаина чаще развиваются аллергические реакции и токсические реакции со стороны ЦНС.

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

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

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

При неэффективности лидокаина в качестве антиаритмического средства необходимо в первую очередь исключить гипокалиемию. В неотложных ситуациях возможно: осторожное увеличение дозы до появления побочных эффектов со стороны ЦНС (заторможенность, затрудненная речь); или назначение препаратов IA класса (прокаинамид), переход к препаратам III класса (амиодарон, бретилия тозилат).

При быстром внутривенном введении может произойти резкое снижение артериального давления и развиваться коллапс. В этих случаях применяют мезатон, эфедрин и другие сосудосуживающие средства. Понижение кровяного давления может быть первым признаком относительной передозировки с кардиотоксическим действием.

В детском возрасте до 12 лет вследствие замедленного метаболизма возможно накопление препарата.

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

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

При применении лидокаина необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Раствор для инъекций 100 мг/мл.

По 2 мл в ампулах из бесцветного стекла марок УСП-1, НС-3 первого гидролитического класса или по ИСО 9187.

По 5 ампул по 2 мл помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

По 1, 2 контурные ячейковые упаковки помещают в пачку из картона.

В каждую пачку вкладывают инструкцию по применению, скарификатор ампульный (при упаковке ампул с кольцом излома, точкой и надсечкой скарификатор не вкладывают).

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре от 8 до 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/ Организация, принимающая претензии потребителей

ПАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4, тел/факс: (8412) 57-72-49.

08531-0022-02