

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lidocaine Egis 20 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje lidocaini hydrochloridum 20 mg (jako lidocaini hydrochloridum monohydricum).

Pomocná látka se známým účinkem:

Jedna ampulka obsahuje 4,7 mg sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok

Popis přípravku: čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Lokální anestezie: navození krátkodobé anestezie v chirurgii, gynekologii a stomatologii a rovněž navození blokády nervů a navození kaudálního nebo jiného typu epidurálního bloku.

Kardiologie: léčba recidivující trvalé ventrikulární tachykardie nebo ventrikulární fibrilace, která nereaguje na beta-blokátory nebo amiodaron nebo v případě kontraindikace amiodaronu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Lokální anestezie: doporučená dávka pro navození blokády nervů je 5-10 ml přípravku Lidocaine Egis; k anestezii prstů na ruce a noze se podávají 2-3 ml.

Maximální dávka přípravku Lidocaine Egis je 15 ml; tato dávka nemá být v průběhu 24 hodin opakována.

Pediatrická populace:

Dětem se podávají nižší a více naředěné celkové dávky v závislosti na jejich tělesné hmotnosti (0,5 % nebo 1 %). Maximální jednorázová dávka lidokainu je 4,5 mg/kg tělesné hmotnosti. Maximální dávka se nesmí během 24 hodin opakovat.

Kardiologie:

Bolus: u dospělých lze jako první dávku podat pomalou intravenózní injekcí 1 až 2 mg/kg tělesné hmotnosti (maximálně 100 mg). V 5 až 10minutových intervalech lze opakovaně podat dávku 0,5 až 0,75 mg/kg tělesné hmotnosti, a to do maximální celkové dávky 300 mg.

Intravenózní infuze: doporučuje se dát jednu ampulku přípravku Lidocaine Egis na 500 ml Ringerova roztoku a podávat dávku lidokainu 20 až 55 mikrogramů/kg tělesné hmotnosti za minutu (rychlostí nejvýše 4 mg/min), přičemž k aplikaci se použije infuzní pumpa. K udržovací léčbě může být podávána infuze lidokainu rychlostí 1 mg/min tak dlouho, dokud to pacientův stav vyžaduje. Doporučuje se, aby infuzi vždy předcházela bolusová i. v. injekce.

Maximální dávka: u dospělých nemá dávka lidokainu podaná během 1 hodiny přesáhnout dávku 4,5 mg/kg tělesné hmotnosti nebo maximální dávku 300 mg.

Pediatrická populace:

Účinnost a bezpečnost použití lidokainu v pediatrické kardiologii není dostatečně prozkoumaná. Podle doporučení Americké kardiologické společnosti (American Heart Association) může být podána počáteční dávka 1 mg/kg tělesné hmotnosti a potom infuze 20 až 50 mikrogramů/kg tělesné hmotnosti za minutu. Při nedostatečném účinku může být podána druhá injekce s dávkou 1 mg/kg tělesné hmotnosti.

Při selhání srdce a poruše funkce jater: doporučuje se snížit dávku o 40 %.

Starší osoby

U starších osob se selháním srdce se snižuje plazmatická clearance, a proto se doporučují nižší dávky.

Při používání tohoto léčivého přípravku u kardiologických pacientů je nevyhnutelné kontinuální lékařské sledování a monitorování EKG.

Způsob podání

Infilační, perineurální, epidurální, intravenózní a subarachnoidální lokální anestezie; intravenózní aplikace při arytmií.

Toxicita může být snížena naředěním injekčního roztoku, a proto je třeba použít naředěný roztok, pokud jsou zapotřebí vyšší dávky. Injekční roztok může být naředěn 0,9% roztokem chloridu sodného.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- výskyt křečí po podání lidokainu v anamnéze;
- atrioventrikulární (AV) blokáda II.-III. stupně a porušená intraventrikulární vodivost;
- Adams-Stokesův syndrom, těžká bradykardie nebo syndrom chorého sinu (sick sinus syndrom);
- kardiogenní šok;
- signifikantní snížení funkce levé komory;
- těžká porucha funkce jater.

U pacientů s glaukomem je kontraindikováno retrobulbární podání.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při lokální anestezii tkání s bohatou vaskularizací (např. krk v případě operace strumy) podání vyžaduje zvláštní opatrnost, aby se zabránilo intravaskulárnímu podání. Aby se předešlo intravaskulárnímu podání, je třeba před vlastním podáním aspirovat, i když nepřítomnost krve ve stříkačce úplně nevylučuje možnost intravaskulárního podání.

Při podávání v oblasti hlavy a krku včetně retrobulbárního a dentálního použití stejně jako při bloádě *ganglii stellati*, se musí použít nižší dávky, protože se mohou vyskytnout systémové toxické symptomy v důsledku retrográdního toku směrem k cerebrální cirkulaci.

Bezpečnost anestetik amidového typu je sporná u pacientů s predispozicí k maligní hypertermii, a proto je potřeba se jim v těchto případech vyhnout.

Epidurální anestezie má začít podáním testovací dávky, aby se zabránilo náhodnému subdurálnímu nebo intravazálnímu podání. U pacienta je potřeba pečlivě sledovat toxické účinky na kardiovaskulární a centrální nervový systém (protože epidurální dávky jsou vždy vyšší než dávky subdurální).

Anestezie v blízkosti páteře vyžaduje mimořádnou opatrnost u pacientů s neurologickým onemocněním, deformací páteře, sepsí a těžkou hypertenzí. Během spinální anestezie má být nepřetržitě sledován krevní tlak.

Paracervikální blokáda může někdy způsobit bradykardii/tachykardii plodu a je potřeba pečlivě monitorovat srdeční frekvenci plodu.

Účinek lokálních anestetik se může snížit, pokud je injekce podána do oblasti zánětu nebo infekce.

V kardiologii má být před použitím lidokainu normalizovaná hladina draslíku (hypokalemie snižuje účinek lidokainu). Před léčbou lidokainem mají být upraveny hyperkalemie, hypoxie a poruchy acidobazické rovnováhy.

Zvláštní opatrnost je nutná v případech poruch jaterních funkcí, oběhové insuficience, hypovolemie, hypotenze, poruch vedení vzruchu, respirační insuficience, poruchy funkce ledvin, onemocnění myasthenia gravis a epilepsie, kdy je potřeba snížit dávky. Zvláštní péče je také doporučena při léčbě dětí nebo starších osob.

Během léčby je nutné monitorovat EKG. Pokud se vyskytne dysfunkce sinu, prodloužení PQ intervalu, rozšíření QRS komplexu nebo nová arytmie, má být dávka snížena nebo se má podávání ukončit, je-li to nezbytné. Při výrazné bradykardii může být intravenózně podáno 0,5 až 1 mg atropinu a pokud je to potřebné, mohou se při hypotenzi intravenózně podat sympatomimetika a/nebo antagonisté beta-receptorů.

Pacienti užívající antiarytmika třídy III (např. amiodaron) mají být pečlivě sledováni a má být kontrolováno EKG, neboť účinky na srdce mohou být aditivní (viz bod 4.5).

Pro pacienty s akutní porfýrií je lidokain pravděpodobně porfyrinogenní a má se předepisovat pouze při závažných stavech nebo akutních indikacích.

PŘI LÉČBĚ LIDOKAINEM MAJÍ BÝT DOSTUPNÉ LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY A VYBAVENÍ POTŘEBNÉ K RESUSCITACI!

Tento léčivý přípravek obsahuje 4,7 mg sodíku v jedné ampulce (2 ml).

Tento léčivý přípravek obsahuje v jedné ampulce méně než 1 mmol sodíku (23 mg), to znamená, že je v podstatě bez sodíku.

Nicméně 10 ml tohoto léčivého přípravku obsahuje 23,5 mg sodíku, což odpovídá 1,175 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Chlorpromazin, cimetidin, propranolol, pethidin, bupivakain, chinidin, disopyramid, amitriptylin, imipramin a nortriptylin zvyšují plazmatickou hladinu lidokainu snížením hepatálního metabolismu. Některá antivirotika (např. amprenavir, atazanavir, darunavir, lopinavir) rovněž zvyšují sérové hladiny lidokainu.

Kombinace s antiarytmiky třídy Ia (např. chinidin, prokainamid, disopyramid, ajmalin) nebo antagonisty HT₃ (např. tropisetron, dolasetron) může vést k prodloužení QT intervalu a pouze vzácně může dojít k atrioventrikulární blokáde nebo fibrilaci komor.

Fenytoin zesiluje kardiodepresivní účinky lidokainu.

Kombinace lidokainu s prokainamidem může vyvolat neurologické nežádoucí účinky (delirium, halucinace).

Specifické interakční studie s lidokainem a antiarytmiky třídy III (např. amiodaron) nebyly provedeny, nicméně se doporučuje opatrnost (viz bod 4.4).

Lidokain se musí podávat opatrně s jinými lokálními anestetiky nebo strukturně podobnými látkami, např. mexiletinem, protože toxické účinky jsou aditivní.

Lidokain může zesilovat účinky neuromuskulárních blokátorů, protože omezuje přenos na neuromuskulární ploténce.

Nadměrné požití alkoholu zesiluje účinek lidokainu ve smyslu respirační deprese.

Při podávání tohoto přípravku v kombinaci se sedativy je třeba postupovat opatrně – sedativní účinky se zesilují.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

V preklinických testech reprodukční toxicity u potkanů nezpůsobovaly dávky 6,6krát vyšší než humánní dávky fetotoxicitu, avšak tato zjištění nejsou vždy pro klinické stavy prediktivní.

Těhotenství

Kontrolované klinické studie u těhotných žen zatím nebyly uskutečněny. Lidokain může prostupovat placentou. Tento léčivý přípravek se v těhotenství nemá podávat, zejména v prvním trimestru, ledaže se má za to, že přínosy převáží případná rizika.

Kojení

Lidokain se vylučuje do lidského mateřského mléka, ale při podávání terapeutických dávek se žádné účinky na kojené novorozence/děti neočekávají.

Přesto podání tohoto léčivého přípravku kojícím matkám vyžaduje opatrnost.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Tento léčivý přípravek může působit na centrální nervový systém (viz bod 4.8), což může ovlivnit schopnosti řídit vozidla a obsluhovat stroje. Z tohoto důvodu musí lékař s ohledem na typ výkonu stanovit individuální rozsah omezení.

4.8 Nežádoucí účinky

Většina nežádoucích účinků závisí na dávce.

Frekvence nežádoucích účinků jsou definované podle následující konvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$)

Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

Méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$)

Vzácné ($\geq 1/10000$ to $< 1/1000$)

Velmi vzácné ($< 1/10000$)

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Poruchy krve a lymfatického systému:

Velmi vzácné: methemoglobinemie

Poruchy imunitního systému:

Velmi vzácné: hypersenzitivita, anafylaktoidní reakce, ve velmi vzácných případech anafylaktický šok

Psychiatrické poruchy:

Není známo: po podání vyšších dávek neklid, euforie, dezorientace.

Poruchy nervového systému:

Není známo: ospalost, závrať. Po podání vyšších dávek třes, křeče, ztráta vědomí.

Poruchy oka:

Není známo: diplopie může být příznakem toxicity lidokainu.

Poruchy ucha a labyrintu:

Není známo: tinitus

Srdeční poruchy:

Vzácné: bradykardie, poruchy vedení vzruchu, srdeční zástava

Cévní poruchy:

Vzácné: hypotenze

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

Není známo: respirační tíseň a respirační zástava po podání vyšších dávek.

Gastrointestinální poruchy:

Časté: nauzea, zvracení, necitlivost jazyka a rtů

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Velmi vzácné: kožní reakce

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Velmi vzácné: edém

Neurologické komplikace *spinální anestezie* zahrnují přechodné neurologické příznaky, jako jsou bolest v dolní části zad, hýždích a nohách. Tyto příznaky se obvykle vyvinou během 24 hodin a vymizí během několika dnů.

Při *spinální nebo epidurální anestezii* se může vyskytnout částečná nebo celková spinální blokáda s hypotenzí, ztrátou funkce rekta, močového měchýře a sexuálních funkcí, necitlivost v perineální oblasti. Pravděpodobnost těchto nežádoucích účinků se zvyšuje při podávání vyšší dávky nebo když se lidokain omylem podá do spinálního prostoru (tj. když se dávka určená do epidurálního prostoru dostane do spinálního prostoru). Ve vzácných případech se ztracené motorické, senzorické a/nebo vegetativní funkce po takových zásazích vracejí pomalu (po několika měsících) nebo neúplně.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Symptomy

Při předávkování lidokainem byly zaznamenány účinky na centrální nervovou soustavu a na kardiovaskulární systém. Necitlivost jazyka a rtů, neklid, úzkost, tinitus, závrať, rozmazané vidění, třes, deprese a ospalost mohou být prvními příznaky toxicity centrálního nervového systému. V tomto případě se má podávání lidokainu okamžitě zastavit.

Léčba

V lokální anestezii je zvláště důležité monitorování kardiovaskulárních a respiračních funkcí pacienta, stejně jako jeho vědomí. Změna těchto parametrů může znamenat předávkování a je nutné podat ihned pacientovi kyslík. Je potřeba zajistit volné dýchací cesty a v případě potřeby má být zajištěno asistované nebo umělé dýchání.

CNS symptomy mohou být léčeny benzodiazepiny (např. diazepam) nebo barbituráty s krátkodobým působením (např. fenobarbital), během léčby nutno vzít v úvahu, že po i. v. podání mohou tyto léčivé přípravky způsobit respirační depresi. V případě předávkování během anestezie je doporučeno podání krátkodobého myorelaxancia (např. sukcinylcholin).

V akutní fázi předávkování lidokainem je dialýza neúčinná.

Pro zvládnutí kardiovaskulárních příznaků lze použít atropin, který může v dávce 0,5-1 mg podané i. v. pomoci upravit bradykardii a poruchu vodivosti, zatímco pro léčbu hypotenze jsou podávána sympatomimetika spolu s agonisty beta-receptorů. Může být nezbytné intravenózní doplnění tekutin a elektrolytů.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: anestetika lokální, amidy

ATC kód: N01BB02

Mechanismus účinku

Lidokain je lokální anestetikum amidového typu, látka stabilizující membránu a antiarytmikum třídy Ib podle klasifikace Vaughana Williama. Vyvolává anestezii dvěma způsoby: brání vzniku a vedení nervového vzruchu. Lokální anestetika včetně lidokainu působí prostřednictvím snížení permeability membrány neuronu pro ionty sodíku. Práh elektrické dráždivosti postupně stoupá a tak dochází k bloádě vedení. Nástup anestetického účinku je rychlý a bloádka může trvat 1 až 1,5 hodiny. **Lidokain je široce používán k infiltrační, perineurální, epidurální, intravenózní, regionální a subarachnoidální anestezii.**

Při použití jako antiarytmika působí lidokain potlačením diastolické depolarizace a spontánní tvorby potenciálu v komorách. Látka neovlivňuje AV vedení a nemá žádný vliv na síň. V terapeutických dávkách neovlivňuje srdeční frekvenci a nemá negativně inotropní účinky (kardiodepresivní účinky).

Nástup a trvání účinku

Po i. v. bolusovém podání bývá zaznamenán nástup účinku za 45-90 sekund. Nástup účinku 2% roztoku lidokainu je přibližně 15 minut.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po parenterálním podání je lidokain kompletně absorbován. Rozsah absorpce závisí na více faktorech, jako je místo podání a přítomnost nebo nepřítomnost vazokonstrikční látky. Kromě intravaskulárního podání jsou nejvyšší plazmatické hladiny spojeny s mezižební bloádou a nejnižší při subkutánním podání.

Distribuce

Distribuční prostor zahrnuje:

Mozkomíšní mok: lidokain prostupuje hematoencefalickou bariérou pasivní difuzí. Údaje shromážděné z literatury prokázaly, že u 10 pacientů bylo maximální plazmatické hladiny dosaženo 25 minut po podání a hodnoty v mozkomíšním moku dosáhly maxima za 70 minut po podání subkutánní injekce v dávce 2 mg/kg.

Tkáně: lidokain je distribuován do vysoce prokrvených tkání, např. do ledvin, plic, jater a srdce a také do tukové tkáně. Vzhledem k distribuci látky při absenci jaterního onemocnění nebo chronického selhání jater vymizí antiarytmický účinek jednotlivé intravenózní dávky během 10 až 20 minut.

Placenta: lidokain prostupuje placentou pasivní difuzí. Prostup lidokainu placentou může být dostatečný

k dosažení toxických hladin v krvi plodu. Po subarachnoidální injekci lze lék detekovat v krvi matky i plodu; koncentrace jsou však nízké ve srovnání s koncentracemi po epidurálním podání. Lidokain rychle prostupuje placentou, objevuje se v krevním oběhu plodu během několika minut po podání matce. Poměr hladiny v pupečnickové krvi ke hladině v krvi matky po intravenózní a spinální anestezii se pohybuje mezi 0,5 a 0,7, ale byly zaznamenány i hodnoty až 1,32. Lidokain lze detekovat v moči novorozence po dobu 48 hodin po porodu.

Vazba na bílkoviny krevní plazmy: vazba lidokainu na bílkoviny plazmy závisí ve velké míře jak na plazmatické hladině lidokainu, tak i na plazmatické koncentraci alfa-1-kyselých glykoproteinů (AAG). Vazba lidokainu na bílkoviny krevní plazmy se pohybuje v rozmezí od 33 % do 80 %. Bylo pozorováno, že vazba byla zvýšena u uremických pacientů a u nemocných s transplantovanou ledvinou a že k jejímu zvýšení dojde po akutním infarktu myokardu. Posledně uvedená skutečnost je také charakterizována vzestupem hladin AAG. Zvýšená vazba na bílkoviny může snížit dostupnost volného lidokainu nebo může dokonce způsobit zvýšení celkových plazmatických hladin léčivého přípravku.

Biotransformace

Lidokain je rychle metabolizován v játrech mikrozomálními enzymy a oxidativní N-dealkylace probíhá během několika minut. Rychlost metabolismu se zdá být omezena průtokem krve játry a v důsledku toho může poškodit pacienty po infarktu myokardu a/nebo srdečním selhání. Lidokain se metabolizuje na monoethylglycinexylidid (MEGX) a glycinexylidid. Oba metabolity jsou mnohem méně účinné antiarytmické sloučeniny než původní látka. Vzhledem k rychlému metabolismu jsou pro udržení potřebné terapeutické hladiny v krvi (1,5-5 mikrogramů/ml) nutné opakované i. v. bolusové injekce nebo kontinuální infuze (perfuze).

Eliminace

Přibližně 90 % léčivé látky je vyloučeno ve formě metabolitů a 10 % v nezměněné podobě ledvinami. Vyloučení nezměněné léčivé látky močí částečně závisí na pH moči. Uvádí se, že vyšší acidita moči má za následek vyloučení vyšší frakce lidokainu.

Biologický poločas lidokainu po i. v. podání je 1,5 až 2 hodiny. Může být prodloužen na 24 hodin při podávání léku infuzí. Biologický poločas je delší u pacientů s onemocněním jater. U pacientů se selháním jater a/nebo srdečním selháním se doporučuje 40% snížení dávky.

Linearita/nelinearita

Existuje lineární vztah mezi množstvím podaného lidokainu a výslednou maximální hladinou anestetik v krvi.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V preklinických studiích nebylo prokázáno, že by měl lidokain mutagenní účinky. Vzhledem k oblasti a trvání terapeutického použití tohoto léku nebyly provedeny studie kancerogenity lidokainu. Na základě konvenčních studií farmakologické bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu a reprodukční toxicity neodhalily neklinické údaje žádné zvláštní riziko pro člověka.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný, voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodu 6.6.

Po smísení lidokainu s amfotericinem, methohexitalem nebo sulfadiazinem dochází k precipitaci. V závislosti na pH roztoku může být lidokain inkompatibilní s ampicilem.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

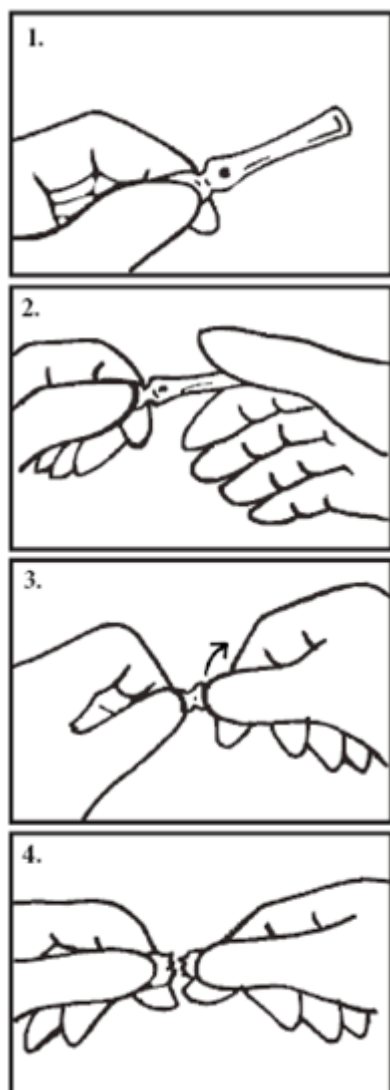
Ampulky z bezbarvého skla, jmenovitého objemu 2 ml s bíle označeným bodem zlomu, v plastovém blistru a krabičce. Ampulka je označena zeleným kroužkem.

Velikost balení: 10 x 2 ml, 100 x 2 ml.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Postup otevírání (pro praváky):

Držte ampulku v levé ruce mezi palcem a ohnutým ukazováčkem. Ampulku držte bílou značkou směrem nahoru (obr. 1)! Uchopte vrchní část ampulky mezi palcem a ohnutým ukazováčkem pravé ruky. Palec musí pokrývat bod ampulky (obrázek 2). Zatlačte pravým palcem proti levému ukazováčku a středně silným stálým tlakem odloňte ohnutím bez pohybu rukou od sebe nebo k sobě (obr. 3). Hrdlo ampulky může prasknout kdykoliv po počátečním tlaku a nemusíte cítit, kdy je ampulka odlomená (obr. 4).



6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Injekce lze ředit fyziologickým roztokem (0,9% roztokem chloridu sodného).

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.
Maďarsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (A)

01/758/92-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. 12. 1992
Datum posledního prodloužení registrace: 18. 7. 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

5. 1. 2024