

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Xilină 20 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare mililitru soluție injectabilă conține clorhidrat de lidocaină 20 mg.
O fiolă a 2 ml soluție injectabilă conține clorhidrat de lidocaină 40 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.
Soluție limpede, fără particule vizibile.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Anestezie prin infiltrație și de conducere (regională), prin bloc nervos (truncular sau plexal) sau epidurală, în intervenții chirurgicale, obstetricale, de medicină internă și intervenții chirurgicale stomatologice.
Infiltrație peri- sau intraarticulară și infiltrație simpatică.
Lidocaina este indicată și la copii și adolescenți cu vârsta între 4 și 18 ani.

4.2 Doze și mod de administrare

În timpul anesteziei locale prin infiltrație, administrarea trebuie realizată sub supravegherea unui medic cu experiență în anestezia loco-regională.
Lidocaina este indicată la adulți și copii. Doza și concentrația soluției injectabile de lidocaină variază în funcție de indicația clinică, de vârstă și de starea clinică a pacientului. Se recomandă utilizarea dozei eficiente minime. Dozele uzuale trebuie reduse, în general, la copii, vârstnici sau pacienți targați.

Doze

Adulți

Anestezia locală prin infiltrație

Doza maximă nu trebuie să depășească 200 mg clorhidrat de lidocaină (10 ml soluție injectabilă).

Anestezie regională (caudală, peridurală, trunculară, plexală)

Doza maximă nu trebuie să depășească 400 mg clorhidrat de lidocaină (20 ml soluție injectabilă). În obstetrică, pentru anestezia peridurală se recomandă reducerea dozelor la jumătate. În cazul anesteziei epidurale continue, dozele maxime nu se vor repeta la un interval mai mic de 90 de minute.

Infiltrați peri- sau intraarticulară și infiltrație simpatică:

Doza maximă nu trebuie să depășească 200 mg clorhidrat de lidocaină.

Copii și adolescenți

O atenție specială trebuie acordată atunci când sunt tratați copii sub 4 ani. Cantitatea care urmează să fie injectată ar trebui determinată în funcție de vârsta, greutatea copilului și amploarea operațiunii. Trebuie selectată cu grijă tehnica de anestezie. Tehnicile dureroase de anestezie trebuie evitate. Comportamentul copilului în timpul tratamentului trebuie monitorizat cu atenție.

Doza medie utilizată este de 20 mg până la 30 mg clorhidrat de lidocaină per ședință. Doza în mg de clorhidrat de lidocaină care poate fi administrată la copii, poate fi calculată alternativ din expresia: greutatea copilului (în kilograme) x 1,33. Nu trebuie depășit echivalentul a 5 mg de clorhidrat de lidocaină per kilogram corp.

Mod de administrare

Nu se va injecta lidocaină în zonele cu infecție sau inflamație (vezi pct. 4.4).

Este indicată utilizarea de ace cu lungime adecvată.

Se vor respecta principiile generale ale anesteziei loco-regionale: aspirația prealabilă după puncție, injectare lentă, controlul parametrilor vitali.

Lidocaina se mai poate utiliza ca solvent pentru reconstituirea anumitor chimioterapice antibacteriene. Pentru instrucțiuni privind reconstituirea, vă rugăm să consultați Rezumatele caracteristicilor produsului pentru medicamentele respective.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă, la alte anestezice locale cu structură amidică sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Porfirie.

Antecedente de hipertermie malignă.

Contraindicații proprii tehnicii de anestezie.

Bloc atrioventricular gradul III.

Tulburări de conducere atrioventriculare care necesită stimulare electrosistolică permanentă, nerealizată încă.

Insuficiență cardiacă severă.

Epilepsie necontrolată corespunzător prin tratament.

Episoade convulsive în antecedente ca urmare a administrării medicamentului.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Trebuie utilizată doza adecvată, precum și concentrația cea mai mică posibil, pentru fiecare caz în parte.

Utilizarea lidocainei necesită anamneză atentă în ceea ce privește antecedentele alergice, medicația concomitentă și efectuarea unui test cu 5-10% din doză (preferabil asociată cu adrenalina, deoarece injectarea intravasculară a adrenalinei poate fi recunoscută după creșterea de scurtă durată a ritmului cardiac).

În cazul anesteziei epidurale, pentru a preveni injectarea inadecvată intravasculară sau subarahnoidiană, se recomandă administrarea inițială a unei doze test de 3-5 ml lidocaină, asociată preferabil cu adrenalina.

Anestezia epidurală poate provoca hipotensiune arterială sau bradicardie. Pentru a reduce riscul acestor complicații este indicată o expansiune volemică cu soluții cristalinoide sau coloidale, ori injectarea unui vasoconstrictor de tipul efedrinei.

Se recomandă administrarea prin injecție lentă, cu aspirație frecventă, pentru a se evita injecția intravasculară rapidă accidentală, care poate fi urmată de reacții toxice.

În cazul apariției semnelor de toxicitate, chiar minore, administrarea lidocainei trebuie întreruptă. Dacă este necesară existența unui blocaj prelungit, prin administrări repetate, se va lua în considerare riscul atingerii valorilor toxice și riscul de a se provoca leziuni locale ale nervilor.

Este necesară monitorizarea ECG și tensională în timpul administrării intravenoase. În caz de efecte cardiovasculare, respiratorii sau nervos centrale severe, trebuie să fie imediat disponibil echipament de resuscitare și medicație adecvată. Dacă aceste efecte apar, lidocaina se întrerupe.

Dacă este necesar să se efectuează premedicație cu benzodiazepine în cazul anesteziei locale, iar în cazul celei regionale trebuie să fie disponibile medicamente cu proprietăți anticonvulsivante, miorelaxante, atropină și vasopresoare.

În cazul utilizării anestezicelor locale trebuie să fie disponibile facilitățile de resuscitare.

Nu se recomandă injecția locală prin infiltrație în zone inflamate sau infectate. Efectul anestezicelor locale poate fi redus în cazul injecției într-o zonă inflamată sau infectată.

Tehnicile de anestezie locală nu sunt recomandate la pacienții tratați cu anticoagulante.

Pacienții tratați cu antiaritmice din clasa III (de exemplu, amiodarona) necesită monitorizare ECG.

Pacienții cu miastenia gravis sunt mai sensibili la acțiunea anestezicelor locale. De aceea, este indicată prudență în administrarea lidocainei acestor pacienți.

Similar altor anestezice locale, lidocaina trebuie utilizată cu prudență la pacienții cu epilepsie, insuficiență cardiacă congestivă, boli renale severe, infarct miocardic acut, bradicardie, bloc atrioventricular gradul I și II, tulburări de conducere cardiacă, insuficiență respiratorie și la cei cu antecedente convulsive. La acești pacienți este necesară reducerea dozelor de lidocaină.

Deoarece lidocaina este metabolizată la nivel hepatic, trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică. În cazul insuficienței hepatice, dozele de anestezic trebuie să fie scăzute. Timpul de înjumătățire plasmatică al lidocainei poate fi prelungit în caz de diminuare a debitului sanguin hepatic datorată unei insuficiențe cardiace sau circulatorii. Metaboliții lidocainei se pot acumula în caz de insuficiență renală.

Având în vedere reacții adverse cardiovasculare, în cazul insuficienței cardiace dozele trebuie să fie limitate. Administrarea de lidocaină în cursul tratamentului digitalic impune multă prudență, din cauza riscului de bradicardie și tulburări de conducere atrioventriculară. La pacienții aflați sub tratament cu propranolol, se vor evita dozele mari de lidocaină, deoarece metabolizarea hepatică a acesteia poate fi redusă, riscul toxicității fiind mai mare.

La pacienți cu regim hiposodat sau desodat trebuie să fie luat în considerare conținutul de clorură de sodiu.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Cimetidină: În doze ≥ 800 mg pe zi, cimetidina (antagonist al receptorilor H₂) poate crește concentrația plasmatică a lidocainei, cu posibilitatea apariției reacțiilor adverse neurologice și cardiace (prin inhibarea metabolizării hepatice a lidocainei). Se recomandă supraveghere clinică, monitorizarea ECG și, eventual, determinarea concentrațiilor plasmatică de lidocaină în timpul asocierii și după întreruperea cimetidinei. Dacă este necesar se va ajusta doza de lidocaină.

Beta-blocante (propranolol, metoprolol, nadolol): Administrarea concomitentă de beta-blocante, cu excepția esmololului crește concentrația plasmatică de lidocaină prin (diminuarea metabolizării hepatice a lidocainei prin scăderea debitului circulator hepatic), cu apariția de reacții adverse neurologice și cardio-vasculare.

Se recomandă supraveghere clinică, monitorizarea ECG și, eventual, determinarea concentrațiilor plasmatiche de lidocaină în timpul asocierii și după întreruperea beta-blocantului. Dacă este necesar se va ajusta doza de lidocaină.

Este contraindicată utilizarea concomitentă de lidocaină și beta-blocante la pacienții cu insuficiență cardiacă, datorită efectului inotrop negativ, cu risc de decompensare.

Digitalice: Este necesară prudență în cazul asocierii, din cauza riscului de bradicardie severă și tulburări de conducere (vezi pct.4.4).

Epinefrină, norepinefrină: potențarea efectelor cardiace ale lidocainei.

Suxametoniu: lidocaina prelungește acțiunea suxametonului.

Antiaritmice (amiodaronă, disopiramidă, chinidină, sotalol): Asocierea de antiaritmice care determină torsada vârfurilor este contraindicată.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Lidocaina traversează bariera placentară, dar până în prezent nu există date care să evidențieze afectarea imediată sau tardivă a fătului. Studii controlate la femei gravide nu sunt disponibile. În aceste condiții, acest medicament nu se va administra în timpul sarcinii, în special în primul trimestru, decât dacă este absolut necesar. În cazul administrării anesteziei în vederea realizării unui bloc paracervical poate apărea bradicardie la făt.

Alăptarea

Lidocaina este excretată în laptele matern în cantități foarte mici în urma administrării dozelor terapeutice, astfel încât se consideră că în general nu există o afectare a copilului. Totuși trebuie avută în vedere posibilitatea apariției unei reacții alergice la sugar.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

În cazul administrării de lidocaină ca și anestezie locală, în funcție de doză, acesta poate afecta concentrarea și coordonarea, asociat unei capacități motorii diminuate tranzitoriu.

Se recomandă prudență în conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor dacă pacientului i s-a administrat lidocaină, datorită posibilității apariției reacțiilor adverse neurologice.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse sunt clasificate în funcție de frecvență, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În majoritatea cazurilor, reacțiile adverse indică supradozajul.

Tulburări ale sistemului imunitar:

Rare: reacții alergice, reacții anafilactice, șoc anafilactic.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: parestezie, vertij.

Mai puțin frecvente: semne și simptome de toxicitate la nivelul SNC (convulsii, parestezie periorală, lipsa sensibilității la nivelul limbii, hiperacuzie, tulburări vizuale, tremurături, acufene, dizartrie, deprimare SNC)

Rare: neuropatie, leziuni ale nervilor periferici, arahnoidită.

Tulburări oculare:

Rare: diplopie

Tulburări cardiace:

Frecvente: bradicardie

Rare: stop cardiac, aritmii cardiace.

Tulburări vasculare:

Frecvente: hipotensiune arterială, hipertensiune arterială.

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

Rare: deprimare respiratorie.

Tulburări gastro-intestinale:

Frecvente: greață, vărsături.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

În cazul unei injecții intravasculare accidentale de lidocaină, efectul toxic se face simțit în 1-3 minute.

În caz de supradozaj, concentrația plasmatică maximă este atinsă în 20-30 de minute, în funcție de locul de injecție. Reacțiile toxice apar în special la nivelul sistemului nervos central și aparatului cardiovascular.

Toxicitatea la nivelul sistemului nervos central:

Se manifestă pe etaje succesive, iar simptomele și semnele cresc în intensitate. Primele semne sunt: parestezie periorală, anestezie la nivelul limbii, ușoară confuzie, hiperacuzie și acufene. Tulburările vizuale și fasciculațiile musculare sunt mai grave și preced apariția convulsiilor generalizate. Aceste semne nu trebuie confundate cu comportamentul neurotic. Ele pot fi urmate de pierderea conștienței, precum și de apariția unei crize de grand mal care poate dura de la câteva secunde, la câteva minute. Urmează rapid hipoxie și hipercapnie, apoi crampe datorită creșterii activității musculare. În unele cazuri poate apărea apnee. Acidoza accentuează efectul toxic al anestezicului local.

Restabilirea se face prin redistribuirea anestezicului local la nivelul sistemului nervos central și prin metabolizare. Însănătoșirea poate fi rapidă dacă cantitatea de lidocaină injectată nu este prea mare.

Toxicitatea la nivelul aparatului cardiovascular:

În cazuri grave pot apărea efecte la nivelul aparatului cardiovascular: hipotensiune arterială, bradicardie, aritmie, chiar stop cardiac. Acestea pot apărea ca o consecință a existenței unei concentrații sistemice crescute de lidocaină.

Efectele toxice cardiovasculare sunt, în general, precedate de semne de toxicitate la nivelul sistemului nervos central, chiar dacă pacientul se află sub anestezie generală sau sub sedative puternice de tipul benzodiazepinelor sau barbituricelor.

Tratamentul toxicității acute:

În cazul în care apar semne de toxicitate sistemică acută, injecția de anestezic local trebuie întreruptă imediat.

Dacă apar convulsii trebuie instituit tratament adecvat, care constă în: menținerea funcției respiratorii, suprimarea convulsiilor, susținerea circulației. Administrarea de oxigen este indispensabilă. Dacă crampele nu dispar în 15-20 de secunde este necesară injecția unui miorelaxant i.v. tiopental, în doze de 100-150 mg

i.v. suprimă rapid convulsiile. Se mai poate administra diazepam 5-10 mg, i.v., chiar dacă efectul este mai lent.

Dacă deprimarea cardiovasculară este evidentă (hipotensiune arterială, bradicardie), este indicată administrarea de 5-10 mg de efedrină i.v., administrare care se va repeta, dacă este nevoie, după 2-3 minute. În caz de colaps circulator, este neaparat necesară reanimarea cardio-pulmonară: oxigenoterapie, ventilație, susținere circulatorie și tratamentul acidozei, deoarece acidoza accentuează toxicitatea sistemică a lidocainei. Se va administra rapid adrenalină (0,1-0,2 mg i.v.) și în mod repetat, dacă este necesar.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: anestezice locale, amide, codul ATC: N01BB02

Lidocaina este un anesteziec local cu structură amidică cu acțiune rapidă și de durată medie și cu proprietăți antiaritmice încadrat în clasa IB (clasificarea Vaughan-Williams).

Lidocaina acționează prin stabilizarea membranei fibrei nervoase, creșterea pragului excitabilității și micșorarea procesului de depolarizare până la împiedicarea dezvoltării potențialului de acțiune propagat, cu blocarea impulsului nervos. Aceste acțiuni se explică prin diminuarea permeabilității membranare la ionii de sodiu. Perioada refractară efectivă este astfel scurtată.

Lidocaina introdusă în imediata apropiere a formațiunilor nervoase, în concentrație corespunzătoare determină pierderea reversibilă a sensibilității dureroase într-o zonă limitată, împiedicând procesul de excitație-conducere fără lezarea fibrelor nervoase.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbția:

Lidocaina se absoarbe rapid de la locul de injectare. Absorbția lidocainei din sânge depinde de locul de injectare și de vascularizarea acestuia, precum și de administrarea eventuală a unui vasoconstrictor.

Distribuția:

Distribuția are loc la nivel de:

Țesuturi: medicamentul este distribuit în țesuturile bogat vascularizate: rinichi, plămâni, ficat și inimă. Este, de asemenea, distribuit în țesutul adipos.

Placentă: lidocaina traversează placenta prin difuziune pasivă. Distribuția la nivelul placentei se pare a fi suficientă pentru a ajunge în circulația fetală și a atinge concentrații toxice. Lidocaina traversează rapid placenta și apare în circulația fetală în câteva minute după administrare la mamă. Raportul concentrației serice fetală/maternă este de aproximativ 0,5-0,7 după administrare epidurală.

Bariera hematoencefalică este traversată de lidocaină.

Legarea de proteine: legarea lidocainei de proteinele plasmatică depinde în mare măsură atât de concentrația plasmatică a medicamentului cât și de concentrația glicoproteinei acide alfa 1 (GAA).

Lidocaina se leagă de proteinele plasmatică în proporție de 65%. Acest procent crește în caz de neoplazii sau de uremie, fiind urmată de creșterea concentrațiilor glicoproteinelor.

Creșterea legării de proteinele plasmatică poate reduce biodisponibilitatea lidocainei libere, în această situație pacienții tolerând concentrații mai mari de medicament.

Volumul de distribuție este de 91 litri.

Metabolizare:

80% din lidocaina absorbită este metabolizată în ficat, iar 3% se regăsește sub formă neschimbată în urină.

Metabolizarea se face de către enzimele microzomale și constă, în principal, în dezalchilare; anumiți metaboliți intermediari (xilidida) prezintă activitate anestezică locală.

Ambii metaboliți prezintă acțiune antiaritmică (10%-83% din activitatea lidocainei).

Eliminare:

Timpul de înjumătățire prin eliminare al lidocainei este de 1,6 ore. Este prelungit în caz de: insuficiență renală (2-3 ore), insuficiență cardiacă (3-8 ore) și în caz de insuficiență hepatică (3-19 ore).

Aproximativ 90% din medicament este eliminat sub formă de metaboliți iar 10% este eliminat nemodificat prin rinichi. Excreția urinară a medicamentului nemodificat este dependentă parțial de pH-ul urinei. Acidifierea urinei crește eliminarea medicamentului.

Grupuri speciale de pacienți:

În cazul unor pacienți cu insuficiență renală sau hepatică se va ține cont de faptul că timpul de înjumătățire prin eliminare al lidocainei este prelungit.

5.3 Date preclinice de siguranță

Anumite studii au demonstrat la șobolani un efect mutagen al 2,6-xilidinei, un metabolit al lidocainei. Nu există însă nici o evidență conform căreia lidocaina, prin ea însăși, ar avea efecte mutagene.

În cursul unui studiu de carcinogenitate la șobolani expuși transplacentar și post natal la doze mari de 2,6-xilidină timp de 2 ani, s-a observat apariția de tumori atât benigne, cât și maligne mai ales la nivelul cavității nazale. Acest fapt poate avea relevanță pentru utilizarea la om.

În consecință, nu este indicată utilizarea de lidocaină în doze mari și timp îndelungat.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Hidrogenocarbonat de sodiu

Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

Lidocaina este incompatibilă în soluțiile alcaline – săruri de sodiu ale următoarelor substanțe: cefazolină, fenitoină, sulfadiazină, metohexitonă cu bicarbonat de sodiu, amfotericină, trometamol.

Compatibilitate în amestecuri cu chimioterapice antibacteriene: flucloxacilină, ceftazidimă, cefoperazonă.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 5 fiole din sticlă incoloră, prevăzute cu inel de rupere sau cu punct de rupere sau cu inel de rupere și două inele colorate (roșu și alb) pe gâtul fiolei pentru identificare, a câte 2 ml soluție injectabilă

Cutie cu 10 fiole din sticlă incoloră, prevăzute cu inel de rupere sau cu punct de rupere sau cu inel de rupere și două inele colorate (roșu și alb) pe gâtul fiolei pentru identificare, a câte 2 ml soluție injectabilă

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. ZENTIVA S.A.
B-dul Theodor Pallady nr. 50
Sector 3, 032266 București,
Tel.: +4 021.304.75.97
zentivaro@zentiva.com

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

12270/2019/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: August 2019

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro> .