

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lidocaina Kabi 10 mg/ml soluție injectabilă  
Lidocaina Kabi 20 mg/ml soluție injectabilă

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Lidocaina Kabi 10 mg/ml soluție injectabilă:

Fiecare mililitru soluție injectabilă conține clorhidrat de lidocaină 10 mg (sub formă de monohidrat) corespunzător la 8,11 mg de lidocaină.

Fiecare 5 ml soluție injectabilă conțin clorhidrat de lidocaină 50 mg.

Fiecare 10 ml soluție injectabilă conțin clorhidrat de lidocaină 100 mg.

Fiecare 20 ml soluție injectabilă conțin clorhidrat de lidocaină 200 mg.

Lidocaina Kabi 20 mg/ml soluție injectabilă:

Fiecare mililitru soluție injectabilă conține clorhidrat de lidocaină 20 mg (sub formă de monohidrat) corespunzător la 16,22 mg de lidocaină.

Fiecare 5 ml soluție injectabilă conțin clorhidrat de lidocaină 100 mg.

Fiecare 10 ml soluție injectabilă conțin clorhidrat de lidocaină 200 mg.

Fiecare 20 ml soluție injectabilă conțin clorhidrat de lidocaină 400 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Lidocaina Kabi 10 mg/ml soluție injectabilă:

Fiecare mililitru soluție injectabilă conține sodiu aproximativ 0,124 mmol.

Lidocaina Kabi 20 mg/ml soluție injectabilă:

Fiecare mililitru soluție injectabilă conține sodiu aproximativ 0,093 mmol.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție apoasă limpede, incoloră, fără particule vizibile.

pH-ul soluției: 5,0 – 7,0.

Osmolalitatea soluției: 280 – 340 mOsm.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Anestezie locală prin infiltrare de suprafață, regională (bloc nervos minor și major), epidurală și caudală, anestezie dentară, de sine stătătoare sau în combinație cu adrenalină.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

## Doze

Doza trebuie ajustată în funcție de răspunsul pacientului și de locul de administrare. Trebuie administrată concentrația cea mai scăzută și doza cea mai mică care produc efectul dorit. Doza maximă pentru adulții sănătoși nu trebuie să depășească 200 mg.

Volumul de soluție utilizat joacă un rol în dimensiunea ariei de răspândire a anesteziei. În cazul în care se dorește administrarea unui volum mai mare cu o concentrație mai mică, atunci soluția standard trebuie să fie diluată cu ser fiziologic (NaCl 0,9%). Această diluție trebuie preparată imediat înainte de administrare.

### Adulți și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 12 - 18 ani)

Dozele unice de lidocaină (pentru orice tip de anestezie, cu excepția celei spinale) nu trebuie să depășească 4,5 mg/kg (maximum 200 mg), la adulți și adolescenți.

Pentru anestezia spinală, pot fi administrate până la 100 mg de medicament. Pentru anestezia epidurală continuă și anestezia caudală continuă, doza maximă nu trebuie repetată la intervale de timp mai mici de 1,5 ore. Pentru bloc paracervical în analgezia obstetricală (incluzând avortul), doza maximă recomandată (200 mg) nu trebuie repetată la intervale de timp mai mici de 1,5 ore. Pentru anestezie regională intravenoasă la adulți, utilizând o soluție de 5 mg/ml, doza administrată nu trebuie să depășească 4 mg/kg.

Soluțiile de 10 mg/ml clorhidrat de lidocaină (fără conservanți) sunt folosite în anestezia epidurală și anestezia caudală. Pentru a preveni injectarea intravasculară sau subarahnoidiană a unei doze epidurale mari de lidocaină, o doză de testare de 2-5 ml trebuie injectată cu cel puțin 5 minute înainte de administrarea dozei totale.

Pentru anestezie epidurală, sunt necesari în general 2-3 ml de soluție 10 mg/ml pentru fiecare dermatom care trebuie anesteziat.

Pentru bloc caudal cu scopul analgeziei obstetricale sau pentru bloc toracic epidural, se pot utiliza 20-30 ml de soluție 10 mg/ml (200-300 mg). Pentru anestezie epidurală lombară, doza este de 25-30 ml de soluție 10 mg/ml (250-300 mg).

Pentru blocul nervului intercostal: 3 ml de soluție 10 mg/ml (30 mg).

Pentru blocul nervului paravertebral: 3-5 ml de soluție 10 mg/ml (30-50 mg).

Pentru blocul nervului pudendal (fiecare parte): 10 ml de soluție 10 mg/ml (100 mg).

Pentru blocul nervului paracervical (fiecare parte) pentru analgezie obstetricală: 10 ml de soluție 10 mg/ml (100 mg).

Pentru blocuri ale nervului simpatic: bloc al nervului cervical (ganglionul stelat): 5 ml de soluție 10 mg/ml (50 mg).

Pentru bloc al nervului lombar: 5-10 ml de soluție 10 mg/ml (50-100 mg).

Pentru anestezie prin infiltrație percutanată: 1-60 ml de soluție 5 mg/ml sau 0,5 până la 20 ml de soluție 10 mg/ml (5-300 mg).

Pentru anestezie regională intravenoasă: 10-60 ml de soluție 5 mg/ml (50-300 mg).

### Copii și adolescenți

În general, doza trebuie redusă la copii. Pentru a reduce posibilitatea apariției reacțiilor toxice, la copii trebuie administrate soluții de clorhidrat de lidocaină în concentrație de 5 mg/ml sau de 10 mg/ml. Administrarea de lidocaină prin infiltrare locală la copii sub 12 ani nu trebuie să depășească 3 mg/kg și

nu trebuie repetată mai des de o dată la 4 ore.

#### Grupe speciale de pacienți

Doza trebuie redusă la pacienții vârstnici și tarați.

#### Mod de administrare

Lidocaina Kabi poate fi administrat prin injectare intravenoasă, intramusculară, subcutanată sau epidurală. Nu este indicat pentru administrare oftalmică.

Modul de administrare a lidocainei depinde de tipul de procedură (anestezie regională intravenoasă, anestezie prin infiltrație, bloc nervos sau anestezie epidurală).

Pentru diluarea Lidocaina Kabi soluție injectabilă, vezi pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă, la anestezicele de tip amidă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Lidocaina Kabi este contraindicat la pacienții cu:

- bloc cardiac complet;
- hipovolemie.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Lidocaina trebuie administrată de către persoane cu abilități de resuscitare și trebuie să fie disponibile echipamente și facilități pentru resuscitare, atunci când sunt administrate anestezice locale.

Similar tuturor anestezicelor locale, lidocaina poate cauza efecte toxice acute la nivelul sistemului nervos central și cardiovascular, atunci când utilizarea sa produce concentrații plasmatice ridicate, mai ales după administrarea intravasculară de lungă durată.

Lidocaina trebuie folosită cu precauție la:

- pacienți cu disfuncții cardiace în ceea ce privește generarea impulsului și tulburări de conducere, deoarece anestezicele locale pot reduce conductibilitatea miocardică (vezi și pct. 4.3);
- pacienți tratați cu antiaritmice de clasă III (de exemplu, amiodaronă). Acești pacienți trebuie ținuti sub atență supraveghere și necesită monitorizare ECG, deoarece efectele cardiace ale lidocainei și ale antiaritmicelelor de clasă III pot fi cumulate (vezi pct. 4.5);
- pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă, bradicardie sau care au suferit o intervenție chirurgicală pe cord;
- pacienți aflați în șoc sever;
- pacienți cu insuficiență respiratorie;
- pacienți cu afecțiuni cerebrale convulsive;
- pacienți cu miastenia gravis;
- pacienți cu coagulopatii. Tratamentul cu anticoagulante (de exemplu, heparină), AINS sau substituenți plasmatici poate determina o tendință crescută de sângerare. Lezarea accidentală a vaselor de sânge poate determina sângerări grave. Dacă este necesar, timpul de sângerare și timpul de tromboplastină parțial activată (aPTT), timpul Quick și numărul plachetelor trebuie verificate;
- persoane vârstnice și, în general, tarate.
- pacienți cu insuficiență hepatică, deoarece lidocaina este metabolizată la nivel hepatic;
- pacienți cu insuficiență renală, cu clearance al creatininei mai mic de 10 ml/min;

Hipopotasemia, hipoxia și tulburări al echilibrului acido-bazic trebuie corectate înainte de tratamentul intravenos cu lidocaină.

Tensiunea arterială trebuie monitorizată în timpul anesteziei spinale. Anestezia epidurală poate determina hipotensiune arterială și bradicardie. Acest risc poate fi redus prin pre-încărcarea circulatorie cu soluții de cristaloizi sau cu soluții coloidale. Hipotensiunea arterială trebuie tratată imediat. Trebuie să se acorde întotdeauna atenție pacienților cu insuficiență cardiovasculară.

Blocul paracervical poate provoca uneori bradicardie sau tahicardie fetală, iar monitorizare atentă a frecvenței cardiace a fătului este necesară (vezi pct. 4.6).

Injecțiile în zona capului și a gâtului pot fi făcute eronat într-o arteră, cauzând simptome cerebrale chiar și la doze mici.

Injecțiile retrobulbare pot ajunge rar până în spațiul cranian subarahnoid, provocând reacții grave/severe, incluzând colaps cardiovascular, apnee, convulsii și orbire temporară.

Injecțiile retro- și peribulbare cu anestezice locale au un risc scăzut de disfuncții motorii oculare persistente. Cauzele principale includ traume și/sau efecte toxice locale la nivelul mușchilor și/sau nervilor.

Severitatea unei astfel de reacții la nivelul țesutului are legătură cu nivelul traumei, concentrația anestezicului local și durata de expunere a țesutului la anestezic local. Din acest motiv, cea mai mică concentrație și doză eficace de anestezic local trebuie folosite.

Efectul poate fi redus, dacă injectarea se face într-o zonă inflamată sau infectată.

Lidocaina injectată intramuscular poate crește concentrațiile de creatinfosfokinază, ceea ce poate interfera cu diagnosticul de infarct miocardic acut. S-a demonstrat că lidocaina are proprietăți porfirogenice la animale, prin urmare trebuie evitată la persoane suferinde de porfirie.

Există rapoarte după punerea pe piață privind apariția condrolizei la pacienți cărora le-au fost administrate postoperator perfuzii intraarticulare continue cu anestezice locale. Majoritatea cazurilor de condroliză raportate au implicat articulația umărului. Din cauza mai multor factori concomitenți și a inconsistenței literaturii științifice în ceea ce privește mecanismul de acțiune, cauzalitatea nu a fost determinată. Perfuzarea continuă intraarticulară a lidocainei nu este o indicație aprobată.

Lidocaina soluție injectabilă nu este indicată la nou-născuți. Nu se cunoaște concentrația serică optimă a lidocainei, necesară pentru evitarea toxicității, manifestată prin convulsii și aritmii cardiace, la această categorie de vârstă.

#### Pacienți cu regim hiposodat

##### Lidocaina Kabi 10 mg/ml soluție injectabilă

Acest medicament conține 85 mg (aproximativ 3,72 mmol) de sodiu pe doză, echivalent cu 4,25% din doza maximă zilnică recomandată de OMS, de 2 g de sodiu pentru un adult. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții care urmează o dietă cu conținut controlat de sodiu.

##### Lidocaina Kabi 20 mg/ml soluție injectabilă

Acest medicament conține 32 mg (aproximativ 1,39 mmol) de sodiu pe doză, echivalent cu 1,6% din doza maximă zilnică recomandată de OMS, de 2 g de sodiu pentru un adult. Acest lucru trebuie luat în considerare la pacienții care urmează o dietă cu conținut controlat de sodiu.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

### Efecte ale lidocainei asupra altor medicamente

Lidocaina trebuie folosită cu precauție la pacienții cărora le sunt administrate alte anestezice locale sau medicamente cu o structură similară cu anestezicele locale de tip amidă (de exemplu, antiaritmice, cum sunt mexiletin și tocainidă), deoarece efectele sistemice sunt aditive.

Nu au fost efectuate studii de interacțiune specifică între lidocaină și antiaritmice de clasă III (de exemplu, amiodaronă), dar se recomandă prudență.

Poate exista un risc crescut de blocaj neuromuscular amplificat și prelungit, atunci când pacientul este tratat concomitent cu miorelaxante (de exemplu, suxametoniu).

#### Efecte ale altor medicamente asupra lidocainei

Medicamentele care inhibă metabolizarea lidocainei (de exemplu, cimetidină, fluvoxamină, propranolol) pot determina concentrații plasmatiche potențial toxice, atunci când lidocaina este administrată în mod repetat, în doze mari de-a lungul unei perioade de timp îndelungate. Deoarece lidocaina are un indice terapeutic mic, dozele de lidocaină trebuie ajustate în mod corespunzător. O creștere a concentrațiilor plasmatiche ale lidocainei este posibilă și în cazul administrării concomitente a medicamentelor antivirale (de exemplu, amprenavir, atazanavir, darunavir, lopinavir). În schimb, o scădere a concentrațiilor plasmatiche ale lidocainei poate fi produsă de medicamente care pot stimula metabolizarea hepatică a lidocainei (de exemplu, fenitoină, terapia de substituție hormonală orală). Doze mai mari de lidocaină ar putea fi necesare.

Administrarea concomitentă de medicamente antiaritmice, beta-blocante și blocante ale canalelor de calciu poate provoca un efect inhibitor suplimentar asupra conducerii AV, a conducerii intraventriculare și a contractilității.

Există un risc crescut de aritmie ventriculară la pacienții tratați concomitent cu antipsihotice care prelungesc sau pot prelungi intervalul QT (de exemplu, pimozidă, sertindol, olanzapină, quetiapină, zotepină), prenilamină, adrenalina (dacă este administrată accidental intravenos), antagoniști 5HT<sub>3</sub> (de exemplu, tropisetron, dolasetron).

Administrarea concomitentă a medicamentelor vasoconstrictoare duce la prelungirea duratei de acțiune a lidocainei.

În ciuda faptului că, atunci când adrenalina (epinefrina) este utilizată împreună cu lidocaina poate reduce absorbția vasculară, există o creștere semnificativă a pericolului de tahicardie și fibrilație ventriculară dacă este injectată în mod accidental intravenos.

Administrarea concomitentă a lidocainei cu alcaloizi ai cornului secarei (de exemplu, ergotamină) poate cauza o scădere severă a tensiunii arteriale.

Administrarea intravenoasă a fenitoiniei poate amplifica efectele cardiodeprimante ale lidocainei.

Colaps cardiovascular a fost raportat atunci când bupivacaina a fost folosită la pacienți care se aflau în tratament cu verapamil și timolol; lidocaina este asemănătoare cu bupivacaina.

Administrarea concomitentă de quinupristin/dalfopristin trebuie evitată, deoarece utilizarea acestui antibiotic împreună cu lidocaina poate duce la o concentrație plasmatică crescută a lidocainei.

Hipopotasemie provocată de diuretice poate antagoniza acțiunea lidocainei, dacă acestea sunt administrate concomitent (vezi pct. 4.4).

Trebuie acordată atenție în cazul utilizării sedativelor care afectează, de asemenea, funcția sistemului nervos central și care ar putea altera efectul anestezicelor locale.

Dopamina și 5-hidroxitriptamina reduc pragul convulsivant al lidocainei.

Narcoticele sunt cel mai probabil pro-convulsivante, iar acest lucru ar susține dovada că lidocaina reduce pragul convulsivant al fentanilului, la om.

Combinarea opioide-antiemetice utilizată uneori pentru sedarea copiilor poate reduce pragul

convulsivant al lidocainei și poate crește efectul deprimant asupra SNC.

Efectul analgezic al anestezicelor locale poate fi potențat de opioizi și clonidină.

Alcoolul etilic, în special în cazul abuzului cronic, poate reduce efectul anestezicelor locale.

Lidocaina este puternic legată de alfa-1-acid glicoproteina (AAG). Concentrația de AAG poate fi redusă de estrogeni, rezultând un procent mai mare de lidocaină liberă la femei față de bărbați, iar acest procent liber este mărit în timpul sarcinii și la femeile care utilizează contraceptive orale sau terapie de substituție hormonală orală.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

##### Sarcina

Lidocaina traversează bariera fetoplacentară. Nu există dovezi privind faptul că lidocaina determină tulburări ale procesului de reproducere, precum incidență crescută a malformațiilor sau că are vreun efect direct sau indirect asupra fătului. Studiile la animale nu au evidențiat nicio dovadă care să sugereze vătămarea fătului.

Cu toate acestea, lidocaina nu trebuie administrată în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care beneficiile depășesc riscurile.

Lidocaina administrată epidural sau prin bloc paracervical, mai ales în doze mari, sau prin infiltrare perineală înainte de naștere, trece rapid în circulația fetală. Niveluri ridicate de lidocaină pot să persiste la nou-născut cel puțin 48 de ore după naștere. Pot să apară bradicardie fetală sau neonatală, hipotonie sau deprimare respiratorie.

##### Alăptarea

Lidocaina este excretată în laptele matern, în cantități mici. Ca urmare, se recomandă prudență atunci când Lidocaina Kabi este utilizată în doze recomandate la femei care alăptează, însă nu este necesară întreruperea alăptării.

##### Fertilitatea

Nu există date cu privire la efectele potențiale ale lidocainei asupra fertilității, la om.

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

Din cauza efectelor lidocainei asupra sistemului nervos central, Lidocaina Kabi are o influență temporară asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

Prin urmare, atunci când anestezia afectează părți ale corpului implicate în conducerea sau folosirea utilajelor, pacienții trebuie sfătuiți să evite aceste activități până când își recapătă funcția integral.

#### **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).

La fel ca în cazul altor anestezice locale, efectele adverse ale lidocainei sunt rare și, în general, sunt rezultatul creșterii rapide a concentrației plasmatice din cauza injectării intravasculare accidentale, dozelor excesive sau absorbției rapide din zone foarte vascularizate sau ar putea rezulta dintr-o

hipersensibilitate, idiosincrasie sau toleranță scăzută a pacientului. Toxicitatea sistemică implică sistemul nervos central și/sau sistemul cardiovascular (vezi, de asemenea, pct. 4.9).

Consecutiv blocajului regional, cum ar fi atunci când lidocaina este injectată intratecal sau extradural, pot fi observate hipotensiune arterială, hipoventilație, sindrom Horner și hipoglicemie. Gradul acestor efecte va depinde de doză și de înălțimea blocajului. Retenția urinară poate apărea după blocaj epidural în zona sacrală sau lombară. Aceasta nu trebuie să dureze mai mult decât blocajul. Pot apărea apnee și hemipareză după blocajul ganglionului stelat. Cauza probabilă este injectarea directă a lidocainei în arterele vertebrale sau carotide.

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări hematologice și limfatic					methemoglobinemie
Tulburări ale sistemului imunitar				reacții de hipersensibilitate <sup>o</sup> , urticarie, erupție cutanată tranzitorie, angioedem, spasm bronșic, șoc anafilactic în cazuri severe	
Tulburări ale sistemului nervos <sup>#</sup>		parestezie, amețelă	simptome de toxicitate la nivelul SNC (convulsii, parestezie periorală, lipsa sensibilității la nivelul limbii, hiperacuzie, tulburări de vedere, pierderea conștienței, tremor, somnolență, stare de confuzie, tinitus, stare generală de rău, dizartrie)	neuropatie, leziuni ale nervilor periferici, arahnoidită	nervozitate, comă
Tulburări oculare				vedere în ceață, diplopie și amauroză tranzitorie, amauroză bilaterală*	
Tulburări acustice și vestibulare					tinitus, hiperacuzie
Tulburări cardiace		bradicardie		stop cardiac, aritmii	
Tulburări vasculare	hipotensiune arterială	hipertensiune arterială			
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale				deprimare respiratorie	dispnee, stop respirator

Aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente (≥1/10)	Frecvente (≥1/100 și <1/10)	Mai puțin frecvente (≥1/1000 și <1/100)	Rare (≥1/10000 și <1/1000)	Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile)
Tulburări gastro-intestinale	greață	vărsături			

° Testarea cutanată pentru alergie la lidocaină nu este considerată a fi concludentă.

\* Amauroza bilaterală poate să fie, de asemenea, o consecință a injectării accidentale în teaca nervului optic în timpul procedurilor oculare. Inflamație orbitală și diplopie au fost raportate în urma anesteziei retro- și peribulbare.

# Complicațiile neurologice ale anesteziei spinale includ simptome neurologice tranzitorii cum ar fi durere în porțiunea inferioară a spatelui, în zona fesieră și la nivelul picioarelor. Aceste simptome apar de obicei în primele 24 de ore după anestezie și dispar în câteva zile. Cazuri izolate de arahnoidită și sindrom al cozii de cal, cu parestezie persistentă, disfuncție intestinală și urinară sau paralizie a membrelor inferioare au fost raportate după anestezie spinală cu lidocaină sau cu alte medicamente similare. Majoritatea cazurilor au fost asociate concentrațiilor hiperbare ale lidocainei sau perfuzării spinale prelungite.

#### 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

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

## 4.9 Supradozaj

#### Simptome ale toxicității sistemice acute

Toxicitatea sistemului nervos central se prezintă cu diferite grade de severitate. Pacienții pot prezenta mai întâi parestezie periorală, lipsa sensibilității la nivelul limbii, stare de confuzie ușoară, hiperacuzie și tinitus. Tulburările vizuale și tremorul muscular sau fasciculațiile musculare sunt mai grave și preced apariția convulsiilor generalizate. Aceste semne nu trebuie confundate cu comportamentul nevrotic. Ele pot fi urmate de pierderea conștienței, precum și de apariția unei crize de grand mal care poate dura de la câteva secunde până la câteva minute. Hipoxie și hipercapnia apar rapid, urmând convulsiilor, ca urmare a creșterii activității musculare, împreună cu împiedicarea respirației normale și pierderea permeabilității căilor respiratorii. În cazuri severe, poate apărea apnee. Acidoza accentuează efectul toxic al anestezicelor locale.

În cazuri severe, pot apărea efecte la nivelul aparatului cardiovascular. Hipotensiune arterială, bradicardie, aritmie și stop cardiac pot apărea din cauza concentrațiilor sistemice ridicate, având un potențial rezultat letal.

Recuperarea se face ca o consecință a redistribuirii anestezicului local de la nivelul sistemului nervos central și prin metabolizare și poate fi rapidă în cazul în care cantitatea de lidocaină injectată nu este prea mare.

#### Tratamentul toxicității acute

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

Dacă apar convulsii, depresia SNC și cardiotoxicitate, tratamentul este necesar. Obiectivele



tratamentului sunt menținerea oxigenării, suprimarea convulsiilor și susținerea circulației. Trebuie stabilită o cale respiratorie accesibilă și trebuie administrat oxigen, împreună cu ventilație asistată (mască și balon), dacă este cazul. Circulația trebuie menținută cu perfuzare de plasmă sau de lichide intravenoase. Atunci când tratamentul suplimentar pentru deficiența circulatorie este necesar, un medicament vasopresor poate fi luat în calcul, deși acest lucru poate prezenta un risc de stimulare a SNC. Dacă convulsiile nu dispar spontan în 15-20 de secunde, acestea pot fi controlate prin administrarea intravenoasă de diazepam (0,1 mg/kg corp intravenos) sau de tiopental sodic (1-3 mg/kg corp intravenos), ținând cont de faptul că medicamentele anticonvulsivante pot să deprime respirația și circulația.

Convulsiile persistente pot compromite ventilația și oxigenarea pacientului, de aceea intubarea endotraheală precoce trebuie luată în considerare. În caz de stop cardiac, trebuie instituite măsurile standard de resuscitare cardio-pulmonară. Oxigenoterapia, ventilarea și susținerea circulatorie optime și continue, la care se adaugă și tratamentul acidozei, au un rol vital.

Dializa are valoare neglijabilă în tratamentul supradozajului acut cu lidocaină.

## **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. Este folosită pentru a oferi anestezie locală prin blocarea nervilor în diferite regiuni ale corpului și în controlul ionic al aritmiilor. Acționează prin inhibarea refluxurilor ionice necesare pentru inițierea și transmiterea impulsurilor, prin urmare, stabilizând membrana neuronală. Pe lângă blocarea conducerii în axonii nervilor de la nivelul sistemului nervos periferic, lidocaina are efecte importante asupra sistemului nervos central și sistemului cardiovascular. După absorbție, lidocaina poate cauza stimularea SNC urmată de deprimare, iar în sistemul cardiovascular acționează în primul rând asupra miocardului, unde poate produce o scădere a excitabilității electrice, a vitezei de conducere și a forței de contracție. Aceasta are un debut rapid al acțiunii (aproximativ un minut după injectare intravenoasă și 15 minute după injectare intramusculară) și se propagă rapid în țesuturile adiacente. Efectul durează aproximativ între 10 și 20 de minute și între 60 și 90 de minute după injectare intravenoasă, respectiv după injectare intramusculară.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

#### Absorbție

Lidocaina se absoarbe de la nivelul locului de injectare, inclusiv din mușchi, iar viteza de absorbție depinde de factori precum locul de administrare și vascularizarea țesutului. Cu excepția administrării intravasculare, cele mai ridicate concentrații plasmatice apar consecutiv concentrațiilor blocurilor nervilor intercostali (de aproximativ 1,5 μg/ml pentru 100 mg injectate) și cele mai mici după administrarea subcutanată (de aproximativ 0,5 μg/ml pentru 100 mg injectate).

#### Distribuție

Lidocaina este legată de proteinele plasmatice, incluzând alfa-1-acid glicoproteina (AAG) și albumina. Legarea de proteine este variabilă, dar este aproximativ 66%. Medicamentul traversează bariera hematoencefalică și bariera fetoplacentară, probabil datorită difuziunii pasive. Concentrația plasmatică a AAG este scăzută la nou-născuți, iar fracția liberă de lidocaină biologic activă este relativ mare la nou-născuți.

#### Metabolizare

Lidocaina este metabolizată hepatic, iar aproximativ 90% din doza administrată este N-dezalchilată la monoetilglicinexilidă (MEGX) și glicinexilidă (GX), ambele contribuind la efectele terapeutice și toxice ale lidocainei. Efectele farmacologice și toxice ale MEGX și GX sunt comparabile, dar mai

puțin semnificative față de cele ale lidocainei. Glicinexilidida are timpul de înjumătățire plasmatică mai mare (de aproximativ 10 ore) decât lidocaina și se poate acumula atunci când este administrată cronic. Metabolizarea continuă, iar metaboliții sunt eliminați în urină, cu mai puțin de 10% lidocaină nemodificată.

#### Eliminare

După injectare intravenoasă în bolus, timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al lidocainei este cuprins între una și două ore, dar acesta poate fi prelungit la pacienții cu afecțiuni hepatice. Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare al GX este de aproximativ 10 ore, în timp ce acela al MEGX este de 2 ore. Tulburările funcției renale nu au niciun efect asupra proprietăților farmacocinetice ale lidocainei, dar pot duce la acumularea metaboliților acesteia.

#### Grupe speciale de pacienți

Proprietățile farmacocinetice ale lidocainei pot fi influențate de boli care afectează funcția ficatului, din cauza metabolizării sale rapide. Timpul de înjumătățire plasmatică poate crește cu un factor de 2 sau mai mult la pacienți cu tulburări hepatice.

Tulburările funcției renale nu au niciun efect asupra proprietăților farmacocinetice ale lidocainei, dar pot duce la acumularea metaboliților acesteia.

La nou-născuți, concentrațiile alfa-1-acid glicoproteinei sunt scăzute, iar legarea de proteinele plasmatică poate fi redusă. Având în vedere că fracția liberă este mai mare, folosirea lidocainei la nou-născuți nu este recomandată.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

#### Toxicitate asupra funcției de reproducere

În cadrul studiilor privind efectele asupra dezvoltării embrionare/fetale la șobolan și iepure, administrarea lidocainei în perioada organogenezei nu a evidențiat efecte teratogene.

Embriotoxicitatea a fost observată la doze maternotoxice, la iepure. Puii șobolanilor la care s-au administrat doze maternotoxice în timpul ultimei perioade de gestație și în timpul lactației au prezentat supraviețuire postnatală redusă.

#### Genotoxicitate și carcinogenitate

Studiile privind genotoxicitatea lidocainei au fost negative. Carcinogenitatea lidocainei nu a fost studiată. S-a demonstrat că metabolitul lidocainei, 2,6-xilidină (2,6-dimetilanilină), are potențial genotoxic *in vitro*. Într-un studiu privind carcinogenitatea la șobolani expuși la 2,6-xilidină *in utero*, atât postnatal, cât și în timpul vieții, au fost observate tumori la nivelul foselor nazale, subdermic și la nivel hepatic. Relevanța clinică a acestor observații pentru utilizarea de scurtă durată/intermitentă a lidocainei nu este cunoscută.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Clorură de sodiu

Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

Lidocaina este incompatibilă cu soluții conținând amfotericină B, sulfadiazină sodică, metohexital sodic, cefazolină sodică, fenitoină, trinitrat de gliceril și alte soluții alcaline. Prin urmare, nu este recomandată asocierea Lidocaina Kabi cu alte medicamente.

Medicamentele stabile în mediu acid, cum ar fi clorhidrat de adrenalină, tartrat acid de noradrenalină sau isoprenalină, se pot descompune după asocierea cu clorhidratul de lidocaină, iar soluțiile de

lidocaină pot crește pH-ul peste valoarea maximă la care acestea prezintă stabilitate.

Acest medicament nu trebuie asociat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la punctul 6.6.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

Perioada de valabilitate a medicamentului în ambalajul original înainte de deschidere:

3 ani

Perioada de valabilitate după prima deschidere

Medicamentul trebuie folosit imediat după prima deschidere.

Stabilitatea chimică și fizică a fost demonstrată pentru 24 de ore la o temperatură de 25°C. Din punct de vedere microbiologic, medicamentul trebuie folosit imediat. Dacă nu este folosit imediat, timpul de păstrare și condițiile înainte de folosire sunt responsabilitatea utilizatorului, iar în mod normal acestea nu trebuie să depășească 24 de ore la o temperatură cuprinsă între 2 și 8°C, cu excepția cazului în care diluarea s-a realizat în condiții aseptice controlate și validate.

Perioada de valabilitate după diluare:

Dacă lidocaina a fost diluată în soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție de glucoză 50 mg/ml (5%) până la o concentrație finală cuprinsă între 2 mg/ml și 5 mg/ml, în condiții aseptice stricte, soluția trebuie, de asemenea, utilizată imediat.

Cu toate acestea, dacă soluția nu este folosită imediat, aceasta nu trebuie păstrată pentru o perioadă de timp mai mare de 12 ore, în condiții aseptice stricte, la o temperatură mai mică de 25°C.

Pentru diluarea Lidocaina Kabi soluție injectabilă, vezi pct. 6.6.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după ce a fost deschis/diluat, vezi pct. 6.6.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Fiole din polietilenă de joasă densitate, prevăzute cu sistem de rupere prin răsucire.

Mărimi de ambalaj

Cutie cu 5, 10, 20, 50 sau 100 fiole a câte 5 ml soluție injectabilă.

Cutie cu 5, 10, 20, 50 sau 100 fiole a câte 10 ml soluție injectabilă.

Cutie cu 5, 10, 20, 50 sau 100 fiole a câte 20 ml soluție injectabilă.

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

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

A se utiliza imediat după deschidere și numai recipientele nedeteriorate. Pentru o singură utilizare.

A nu se utiliza dacă fiola este deteriorată sau spartă.

Compatibilitate

Lidocaina Kabi soluție injectabilă poate fi diluată în soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) sau soluție de glucoză 50 mg/ml (5%).

Soluția diluată trebuie inspectată vizual și nu trebuie folosită în prezența opalescenței, a particulelor vizibile sau a unui precipitat.

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

**7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

FRESENIUS KABI ROMANIA SRL  
Strada Henri Coandă, Nr. 2,  
Oraș Ghimbav, Județ Brașov,  
România

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

15343/2024/01-15

15344/2024/01-15

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: noiembrie 2018.

Data ultimei reînnoiri a autorizației: martie 2024.

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Martie 2024