

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Lidokain Kabi 10 mg/ml raztopina za injiciranje

Lidokain Kabi 20 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Lidokain Kabi 10 mg/ml raztopina za injiciranje:

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 10 mg lidokainijevega klorida (v obliki monohidrata), kar ustreza 8,11 mg lidokaina.

5 ml raztopine za injiciranje vsebuje 50 mg lidokainijevega klorida.

10 ml raztopine za injiciranje vsebuje 100 mg lidokainijevega klorida.

20 ml raztopine za injiciranje vsebuje 200 mg lidokainijevega klorida.

Lidokain Kabi 20 mg/ml raztopina za injiciranje:

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 20 mg lidokainijevega klorida (v obliki monohidrata), kar ustreza 16,22 mg lidokaina.

5 ml raztopine za injiciranje vsebuje 100 mg lidokainijevega klorida.

10 ml raztopine za injiciranje vsebuje 200 mg lidokainijevega klorida.

20 ml raztopine za injiciranje vsebuje 400 mg lidokainijevega klorida.

Pomožne snovi z znanim učinkom

Lidokain Kabi 10 mg/ml raztopina za injiciranje:

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje približno 0,124 mmol natrija.

Lidokain Kabi 20 mg/ml raztopina za injiciranje:

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje približno 0,093 mmol natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje

Bistra, brezbarvna, vodna raztopina, praktično brez vidnih delcev.

Vrednost pH: 5,0 – 7,0

Osmolalnost raztopine 280–340 mOsm.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Lokalna anestezija s površinsko infiltracijo, področni anestetik (manjši in večji živčni blok), epiduralna in kavdalna anestezija, anestetik za uporabo v dentalni medicini, sam ali v kombinaciji z adrenalinom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odmerek je potrebno prilagajati odzivom bolnika in mestu uporabe. Uporabiti je treba najmanjši še učinkovit odmerek in koncentracijo. Največji odmerek pri zdravih odraslih ne sme presežati 200 mg.

Volumen uporabljene raztopine vpliva na obseg analgezije. Če želimo dati večji volumen z nižjo koncentracijo, moramo standardno raztopino razredčiti s fiziološko raztopino (0,9 % NaCl). Raztopino moramo razredčiti tik pred uporabo.

Odrasli in mladostniki (12–18 let)

Enkratni odmerek lidokaina (za druge vrste anestezije kot spinalno) pri odraslih in mladostnikih ne sme presegati 4,5 mg/kg (največ 200 mg).

Za spinalno anestezijo lahko uporabimo do 100 mg zdravila. Za neprekinjeno kavdalno ali epiduralno anestezijo se največjih odmerkov ne sme ponavljati na manj kot 1,5 ure. Za paracervikalni blok za porodno analgezijo (vključno s splavom) se največjega priporočenega odmerka (200 mg) ne sme ponavljati na manj kot 1,5 ure. Za intravensko področno anestezijo pri odraslih z raztopino s 5 mg/ml ne smemo uporabiti odmerka, ki presega 4 mg/kg.

Raztopino z 10 mg/ml lidokainijevega klorida (brez konzervansa) se uporablja za epiduralno ali kavdalno anestezijo. Za preprečevanje intravaskularnega ali subarahnoidnega injiciranja velikih epiduralnih odmerkov lidokaina je potrebno uporabiti testni odmerek 2 ml–5 ml vsaj 5 min pred aplikacijo celotnega odmerka.

Pri epiduralni anesteziji je za omrtvičenje vsakega dermatoma običajno potrebno uporabiti 2 ml–3 ml 10 mg/ml raztopine.

Pri kavdalnem bloku za porodno analgezijo ali pri epiduralnem torakalnem bloku smemo uporabiti 20 ml – 30 ml 10 mg/ml raztopine (200 mg–300 mg) zdravila. Za epiduralno lumbalno anestezijo znaša odmerek 25 ml–30 ml (250 mg–300 mg) 10 mg/ml raztopine.

Za interkostalni blok: 3 ml 10 mg/ml raztopine (30 mg).

Za paravertebralni blok: 3 ml–5 ml 10 mg/ml raztopine (30 mg–50 mg).

Za pudendalni blok (vsaka stran): 10 ml 10 mg/ml raztopine (100 mg).

Za paracervikalni blok za porodno analgezijo (vsaka stran): 10 ml 10 mg/ml raztopine (100 mg).

Za blok simpatičnega živčevja: cervikalni (cervikotorakalni ganglij) blok: 5 ml 10 mg/ml raztopine (50 mg).

Lumbalni blok: 5 ml–10 ml 10 mg/ml raztopine (50 mg–100 mg).

Za perkutano infiltracijo: 1 ml–60 ml 5 mg/ml raztopine ali 0,5 ml–30 ml 10 mg/ml raztopine (5 mg–300 mg).

Za intravensko področno anestezijo: 10 ml–60 ml 5 mg/ml raztopine (50 mg–300 mg).

Pediatrična populacija

Pri otrocih je odmerek potrebno običajno zmanjšati. Da bi zmanjšali možnost toksičnih reakcij, moramo otrokom dajati raztopine z lidokainijevim hidralkloridom v koncentracijah 5 mg/ml ali 10 mg/ml. Za lokalno infiltracijo z lidokainom pri otrocih, mlajših od 12 let, se ne sme uporabljati odmerkov, večjih od 3 mg/kg, ponavljati pa jih ne smemo pogosteje kot na 4 ure.

Posebne populacije bolnikov

Pri starejših in oslabeledih bolnikih je odmerek potrebno zmanjšati.

Način uporabe

Zdravilo Lidokain Kabi lahko damo z intravensko, intramuskularno, subkutano ali epiduralno injekcijo. Zdravilo ni namenjeno za uporabo v očeh.

Način uporabe lidokaina se razlikuje glede na vrsto anestezije (intravenska podorčna anestezija, infiltracijska anestezija, živčni blok ali epiduralna anestezija).

Za navodila glede redčenja zdravila Lidokain Kabi glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino, lokalne anestetike amidnega tipa ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

Uporaba zdravila Lidokain Kabi je kontraindicirana pri bolnikih s:

- popolnim srčnim blokom,
- hipovolemijo.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Lidokain mora dati zdravstveno osebje, usposobljeno za oživljanje. Pri dajanju lokalnih anestetikov morajo biti na voljo oprema in prostori za oživljanje.

Lidokain lahko, tako kot vsi lokalni anestetiki, povzroči akutne toksične učinke na osrednji živčni in srčno-žilni sistem, če so zaradi uporabe zdravila prisotne velike koncentracije lidokaina v krvi, še posebej po uporabi velikih intramuskularnih odmerkov.

Lidokain je treba uporabljati previdno pri bolnikih z naslednjimi stanji:

- Pri bolnikih s srčnimi boleznimi, pri katerih je moteno proizvajanje in prevajanje impulzov, saj lahko lokalni anestetiki zmanjšajo prevodnost miokarda (glejte tudi poglavje 4.3).
- Pri bolnikih, ki se zdravijo z antiaritmiki s skupine III (npr. amjodaron). Te bolnike je potrebno skrbno nadzorovati in razmisliti o spremljanju EKG, saj se lahko učinki na srce seštevajo (glejte poglavje 4.5).
- Pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem, bradikardijo in bolnikih po operaciji na srcu.
- Pri bolnikih s hudim šokom.
- Pri bolnikih z okvarjeno dihalno funkcijo.
- Pri bolnikih z motnjami, ki povzročajo cerebralne paroksizme.
- Pri bolnikih z miastenijo gravis.
- Pri bolnikih s koagulopatijo. Zaradi zdravljenja z antikoagulanti (npr. heparinom), nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (NSAR) ali nadomestki plazme se poveča nagnjenost h krvavitvam. Nenamerne poškodbe žil lahko vodijo do resnih krvavitev. Po potrebi je potrebno preveriti čas krvavitve in aktivirani parcialni tromboplastinski čas (aPTČ), protrombinski čas in število trombocitov.
- Pri starejših in na splošno oslabeledih bolnikih.
- Pri bolnikih z okvarjeno jetrno funkcijo, saj se lidokain presnavlja v jetrih.
- Pri bolnikih z okvarjeno ledvično funkcijo, pri katerih je očistek kreatinina manj kot 10 ml/min.

Pred zdravljenjem z intravenskim lidokainom je potrebno odpraviti hipokaliemijo, hipoksijo in motnje kislinsko-baznega ravnovesja.

Med spinalno anestezijo je potrebno nadzirati krvni tlak. Epiduralna anestezija lahko povzroči hipotenzijo in bradikardijo. Tveganje lahko zmanjšamo tako, da predhodno uporabimo kristaloidne ali koloidne raztopine. Hipotenzijo je potrebno zdraviti takoj. Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem obtočil je potrebna previdnost.

Pracervikalni blok lahko včasih povzroči bradikardijo ali tahikardijo pri plodu, zato moramo spremljati zarodkovo srčno frekvenco (glejte poglavje 4.6).

Pri injiciranju v predelu glave in vratu lahko pride do injiciranja v arterijo, kar lahko tudi pri majhnih odmerkih povzroči cerebralne simptome.

Retrobulbarne injekcije lokalnih anestetikov lahko redko dosežejo subarahnoidni kranialni prostor in povzročijo resne/hude neželene učinke, kot so srčno-žilni kolaps, apneja, krči in začasna slepota.

Pri retrobulbarnih in peribulbarnih injkcijah lokalnih anestetikov obstaja majhno tveganje za trajno okvaro delovanja očesnih mišic. Med primarne vzroke spadajo travma in/ali lokalni toksični učinki na mišice in/ali živce.

Resnost takšnih tkivnih reakcij je sorazmerna s stopnjo poškodbe, koncentracijo lokalnega anestetika in časom, ko je bilo tkivo izpostavljeno anestetiku. Zaradi tega je potrebno uporabljati najmanjše še učinkovite koncentracije in odmerke lokalnih anestetikov.

Učinek se lahko zmanjša, če zdravilo injiciramo v vneto ali okuženo mesto.

Intramuskularne injekcije lidokaina lahko zvišajo koncentracijo kreatinin fosfokinaze, kar lahko vpliva na diagnozo akutnega miokardnega infarkta. Dokazano je, da je lidokain porfirinogen pri živalih in se ga ne sme uporabljati pri osebah s porfirijo.

V obdobju trženja so bili pri bolnikih, ki so po operaciji dobivali stalno intaartikularno infuzijo lokalnih anestetikov, opisani primeri hondrolize. V večini opisanih primerov hondrolize je bil prizadet ramenski sklep. Zaradi različnih vpletenih dejavnikov in razhajanj o mehanizmu delovanja v znanstveni literaturi vzročnost ni ugotovljena. Stalno intraartikularno infundiranje ni odobrena indikcija za lidokain.

Uporaba zdravila Lidokain Kabi pri novorojenčkih ni priporočljiva. Optimalna serumska koncentracija lidokaina, ki je potrebna za preprečevanje toksičnih učinkov, kot so krči in srčne aritmije, ni znana za to skupino.

Bolniki na dieti z nadzorovanim vnosom natrija

Lidokain Kabi 10 mg/ml raztopina za injiciranje

To zdravilo vsebuje 85 mg (približno 3,72 mmol) natrija na odmerek, kar ustreza 4,25 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g. Ta podatek je potrebno upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

Lidokain Kabi 20 mg/ml raztopina za injiciranje

To zdravilo vsebuje 32 mg (približno 1,39 mmol) natrija na odmerek, kar ustreza 1,6 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g. Ta podatek je potrebno upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z nadzorovanim vnosom natrija.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Učinek lidokaina na druga zdravila

Lidokain je potrebno dajati previdno bolnikom, ki so prejeli druge lokalne anestetike, ali zdravila, ki so strukturno sorodna lokalnim anestetikom amidnega tipa (npr. nekateri antiaritmiki, kot sta meksiletin in tokainid), ker se njihovi sistemski toksični učinki seštevajo.

Ker specifične študije interakcij med lidokainom in antiaritmiki skupine III (npr. amjodaron) niso bile izvedene, svetujemo previdnost.

Pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z mišičnimi relaksanti (npr. suksametonijem), lahko obstaja povečano tveganje za močnejši in podaljšan nevromuskularni blok.

Učinek drugih zdravil na lidokain

Zdravila, ki zavirajo presnovo lidokaina (npr. cimetidin, fluvoksamin, propranolol), lahko povzročijo potencialno toksične plazemske koncentracije, če lidokain dlje časa uporabljamo v večkratnih velikih odmerkih. Ker ima lidokain ozko terapevtsko okno, je odmerke lidokaina lahko potrebno temu ustrezno prilagoditi.

Plazemska koncentracija lidokaina se lahko poviša tudi pri uporabi protivirusnih zdravil (npr. amprenavir, atazanavir, darunavir, lopinavir).

Nasprotno pa se lahko serumske koncentracije lidokaina znižajo zaradi zdravil, ki lahko spodbujajo presnovo lidokaina v jetrih (npr. fenitoin, peroralno nadomestno hormonsko zdravljenje). Morda bo potrebno uporabiti večje odmerke.

Sočasna uporaba antiaritmikov, antagonistov adrenergičnih receptorjev beta in zaviralcev kalcijevih kanalčkov lahko povzroči aditiven inhibitorni učinek na atrioventrikularno prevodnost, intraventrikularno prevodnost in kontraktilnost.

Pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z antipsihotiki, ki podaljšajo ali lahko podaljšajo interval QT (npr. pimozid, sertindol, olanzapin, kvetiapin, zotepin), prenilaminom, adrenalinom (če ga ponesreči intravensko injiciramo) ali antagonistih serotoninskih 5HT₃-receptorjev (npr. tropisetron, dolasetron), lahko obstaja povečano tveganje za ventrikularno aritmijo.

Sočasno dajanje vazokonstriktorjev lahko podaljša delovanje lidokaina.

Adrenalin (epinefrin) lahko, kadar ga uporabljamo v kombinaciji z lidokainom, zmanjša absorpcijo v žilah, vendar lahko močno poveča tveganje ventrikularne tahikardije in fibrilacije, če ga ponesreči injiciramo intravensko.

Sočasno dajanje lidokaina in ergot alkaloidov (npr. ergotamina) lahko povzroči hudo znižanje krvnega tlaka.

Intravensko dajanje fenitoina lahko poveča depresivni učinek lidokaina na srce.

Poročali so o srčno-žilnem kolapsu po uporabi bupivakaina pri bolnikih, ki se zdravijo z verapamilom in timololom; lidokain je zelo soroden bupivakainu.

Sočasni uporabi kinupristina/dalfopristina se je potrebno izogniti, saj lahko sočasna uporaba teh antibiotikov in lidokaina povzroči povečanje koncentracije lidokaina.

Hipokaliemija, ki jo povzročajo diuretiki, lahko zavira delovanje lidokaina, če jih uporabljamo sočasno (glejte poglavje 4.4).

Previdnost je potrebna pri uporabi sedativov, ki prav tako učinkujejo na delovanje osrednjega živčnega sistema in lahko spremenijo učinek lokalnih anestetikov.

Dopamin in 5-hidroksitriptamin znižujeta prag za pojav kovolzij pri lidokainu.

Narkotiki verjetno delujejo prokonvulzivno, kar potrjuje dokaze, da lidokain znižuje prag za pojav krčev pri človeku za fentanil.

Dajanje opioidov v kombinaciji z antiemetiki, kar se včasih uporablja za sedacijo otrok, bi lahko znižalo prag za pojav kovolzij za lidokain in povečalo depresivni učinek lidokaina na osrednji živčni sistem.

Opioidi in klonidin lahko povečajo analgezični učinek lokalnih anestetikov.

Etanol lahko, še zlasti pri kronični zlorabi, zmanjša učinek lokalnih anestetikov.

Lidokain je močno vezan na alfa-1-kisli glikoprotein (AAG). Estrogeni lahko znižajo koncentracije AAG, zaradi je pri ženskah delež protega lidokaina večji kot pri moških. Med nosečnostjo in pri ženskah, ki jemljejo peroralne kontraceptive ali ki so na nadomestnem hormonskem zdravljenju, se delež prostega lidokaina še poveča.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Lidokain prehaja skozi placentu. Ni dokazov, da lidokain povzroča motnje v reprodukciji, kot so povečana pojavnost malformacij, ali da ima kakršen koli neposreden ali posreden učinek na plod. Študije na živalih niso pokazale nobenih škodljivih učinkov na plod.

Kljub temu se lidokaina med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če so koristi večje od tveganj.

Kadar se lidokain uporablja za epiduralni ali paracervikalni blok, še posebej v velikih odmerkih, ali za lokalno infiltracijo presredka pred porodom, lidokain hitro preide v krvni obtok ploda. Koncentracije lidokaina lahko ostanejo pri novorojenčku povišane še vsaj 48 ur po porodu. Pojavijo se lahko tudi bradikardija pri plodu ali novorojenčku, hipotonija ali depresija dihanja.

Dojenje

Lidokain se v majhnih količinah izloča v materino mleko, zato se pri uporabi zdravila Lidokain Kabi v odmerkih, priporočljivih za ženske, ki dojijo, svetuje previdnost. Kljub temu dojenja ni potrebno prekiniti.

Plodnost

Na voljo ni nobenih podatkov o morebitnih učinkih lidokaina na plodnost pri ljudeh.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zaradi učinkov, ki jih ima lidokain na osrednji živčni sistem, ima zdravilo Lidokain Kabi začasen učinek na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

Zaradi tega se pri ambulantni anesteziji, ki ima učinek na dele telesa, potrebne za vožnjo in upravljanje s stroji, bolnikom odsvetuje vožnja in upravljanje strojev.

4.8 Neželeni učinki

Pogostnost neželenih učinkov je navedena v skladu z naslednjim dogovorom:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$),
pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$),
občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$),
redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$),
zelo redki ($< 1/10.000$),
neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Tako kot pri drugih lokalnih anestetikih so neželene reakcije na lidokain redke. Običajno so posledica povečanih plazemskih koncentracij zaradi nenamerne intravaskularne injiciranja zdravila, prevelikega odmerjanja ali hitre absorpcije na dobro prekrvavljenih predelih, lahko pa so posledica preobčutljivosti, idiosinkrazije ali bolnikovega zmanjšane prenašanja zdravila. Sistemska toksičnost običajno vključuje učinke na osrednji živčni sistem in/ali srčno-žilni sistem (glejte tudi poglavje 4.9).

Po področnem bloku in kadar lidokain injiciramo intratekalno ali ekstraduralno se lahko pojavijo hipotenzija, hipoventilacija, Hornerjev sindrom in hipoglikemija. Resnost teh učinkov je odvisna od odmerka in višine bloka. Po sakralni ali lumbalni epiduralni blokadi se lahko pojavi zadrževanje urina, ki pa ne bi smelo trajati dlje od blokade. Po bloku cervikotorakalnega ganglija se lahko pojavita apneja in hemipareza. Najverjetnejši vzrok je injiciranje lidokaina neposredno v vertebralno ali karotidno arterijo.

Organski sistem	Zelo pogosti ≥ 1/10	Pogosti ≥ 1/100 do < 1/10	Občasni ≥ 1/1.000 do < 1/100	Redki ≥ 1/10.000 do < 1/1.000	Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Bolezni krvi in limfatičnega sistema					methemoglobinemija
Bolezni imunskega sistema				preobčutljivostne reakcije ^o , urtikarija, izpuščaj, angioedem, bronhospazem, v hudih primerih anafilaktični šok	
Bolezni živčevja [#]		parestezija, omotica	simptomi toksičnosti za osrednji živčni sistem (konvulzije, parestezija v okolici ust, odrevenelost jezika, hiperakuza, motnje vida, izguba zavesti, tremor, zaspanost, občutek omedlevice, zvonjenje v ušesih, občutek omamljenosti, dizartrija)	nevropatija, poškodbe perifernih živcev, arahnoiditis	nervoznost, koma
Očesne bolezni				zamegljen vid, diplopija in začasna slepota, slepota na obeh očesih*	
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta					tinitus, hiperakuza
Srčne bolezni		bradikardija		zastoj srca, aritmije	
Žilne bolezni	hipotenzija	hipertenzija			
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastalnega prostora				depresija dihanja	dispneja, zastoj dihanja
Bolezni prebavil	slabost (navzea)	bruhanje			

^o Kožni testi za alergijo na lidokain niso zanesljivi.

* Slepota (amavroza) na obeh očesih je lahko tudi posledica nenamernega injiciranja v ovojnico vidnega živca med posegi na očeh. Poročali so o orbitalnem vnetju in diplopiji po retrobulbarni ali peribulbarni anesteziji.

[#] Nevrološki zapleti pri spinalni anesteziji vključujejo začasne nevrološke simptome, kot so bolečine v križu, ritnicah in nogah. Ti simptomi se običajno pojavijo v štiriindvajsetih urah po anesteziji in minejo v nekaj dneh. Po spinalni anesteziji z lidokainom in drugimi podobnimi zdravili so poročali o posameznih primerih arahnoiditisa ali sindroma *cauda equina* (s persistentno parestezijo, disfunkcijo prebavil in motnjami uriniranja) ali paralize spodnjih udov. Večina primerov je bila povezana s hiperbaričnimi koncentracijami lidokaina ali dolgotrajnim spinalnim infundiranjem.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, tel: +386 (0)8 2000 500, faks: +386 (0)8 2000 510, e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si, spletna stran: www.jazmp.si.

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi akutne sistemske toksičnosti

Toksičnost osrednjega živčnega sistema se kaže s simptomi naraščajoče resnosti. Prvi simptomi so parestezija v okolici ust, odrevenelost jezika, občutek omedlevice, hiperakuzija in zvonenje v ušesu. Motnje vida, mišični tremor ali trzanje mišic so resnejši znaki in napovedujejo pojav generaliziranih konvulzij. Teh znakov ne smemo zamenjati za nevrotično vedenje. Sledijo lahko nezavest in konvulzije grand mal, ki lahko trajajo od nekaj sekund do nekaj minut. Hipoksija in hiperkapnija se pojavita takoj za konvulzijami zaradi povečane mišične aktivnosti, skupaj z motnjami v normalnem dihanju in zaporo dihalne poti. V hudih primerih se lahko pojavi apneja. Acidoza poveča toksične učinke lokalnih anestetikov.

V hudih primerih se lahko pojavijo učinki na srčno-žilni sistem. Zaradi velikih sistemskih koncentracij zdravila se lahko pojavijo hipotenzija, bradikardija, aritmija in zastoj srca (s potencialnim smrtnim izidom).

Okrevanje je posledica prerazporeditve lokalnega anestetika iz živčnega sistema in njegove presnove. Okrevanje je hitro, če niso bili injicirani veliki odmerki zdravila.

Zdravljenje akutne toksičnosti

Če se pojavijo znaki akutne sistemske toksičnosti, moramo injiciranje anestetika takoj prekiniti.

Če se pojavijo konvulzije, depresija osrednjega živčnega sistema in kardiotoksičnost, bo potrebno zdravljenje. Cilj zdravljenja je vzdrževanje oksigenacije, ustavitev konvulzij in vzdrževanje obtoka. Potrebno je vzpostaviti dihalno pot in bolniku dati kisik, po potrebi skupaj s podporno ventilacijo (maska in dihalni balon). Obtok je potrebno vzdrževati z infuzijami plazme ali intravenskih tekočin. Če je potrebno nadaljnje podporno zdravljenje depresije obtoka, lahko razmislimo o uporabi vazopresornega zdravila, čeprav je s tem povezano tveganje za ekscitacijo osrednjega živčnega sistema. Če konvulzije ne prenehajo spontano v 15–20 sekundah, lahko za njihovo obvladovanje intravensko apliciramo diazepam (0,1 mg/kg TM i.v.) ali tiopenton natrij (1 mg/kg–3 mg/kg TM i.v.), pri čemer je potrebno upoštevati, da lahko antikonvulzivi tudi povzročajo depresijo dihanja in obtoka.

Dolgotrajne konvulzije so lahko nevarne za bolnikovo ventilacijo in oksigenacijo, zato je potrebno premisliti o zgodnji endotrahealni intubaciji. Če se pojavi zastoj srca, je potrebno uvesti standardne postopke za kardiopulmonalno oživljanje. Stalna optimalna oksigenacija in ventilacija, ohranjanje obtoka kot tudi zdravljenje acidoze so življenjskega pomena.

Dializa ni uspešna pri zdravljenju akutnega prevelikega odmerjanja lidokaina.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: lokalni anestetiki, amidi; oznaka ATC: N01BB02.

Lidokain je lokalni anestetik amidnega tipa s kratkotrajnim delovanjem. Uporablja se za lokalno anestezijo z živčnim blokom na različnih delih telesa in ionski nadzor nad disritmijami. Deluje tako, da zavira tok ionov, ki je potreben za nastanek in prevajanje impulzov, s čimer stabilizira membrane nevronov. Poleg zaviranja prevodnosti v aksonih perifernega živčnega sistema ima lidokain tudi pomembne učinke na osrednji živčni in srčno-žilni sistem. Lidokain lahko po absorpciji povzroči stimulacijo osrednjega živčnega sistema, ki ji sledi depresija. V srčno-žilnem sistemu pa deluje primarno na miokard, kjer lahko povzroči zmanjšano električno vzdražnost, stopnjo prevodnosti in moč srčne kontrakcije. Njegovo delovanje nastopi hitro (približno eno minuto po intravenskem injiciranju in petnajst minut po intramuskularnem injiciranju) in se hitro porazdeli po okolnem tkivu. Učinek traja približno deset do dvajset minut po intravenskem injiciranju in približno šestdeset do devetdeset minut po intramuskularnem injiciranju.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Lidokain se absorbira z mesta injiciranja, tudi iz mišic. Hitrost absorpcije je odvisna od mesta aplikacije in prekrvavljenosti tkiva. Najvišja koncentracija v krvi se pojavi po interkostalnem živčnem bloku, razen v primeru intravaskularne aplikacije, (približno 1,5 µg/ml na 100 mg injiciranega zdravila), najnižja pa po subkutani aplikaciji (približno 0,5 µg/ml na 100 mg injiciranega zdravila).

Porazdelitev

Lidokain je vezan na plazemske beljakovine, vključno z alfa-1-kislim glikoproteinom in albuminom. Obseg vezave je različen, znaša pa približno 66 %. Zdravilo verjetno prehaja skozi krvno-možgansko bariero in v placento s pasivno difuzijo. Plazemska koncentracija alfa-1-kislega glikoproteina je pri novorojenčkih nizka, delež prostega biološko aktivnega lidokaina pa relativno velik.

Biotransformacija

Lidokain se presnovi v jetrih. Približno 90 % uporabljenega odmerka se z N-dealkilacijo pretvori v monoetilglicinksilidid (MEGX) in glicinksilidid (GX). Farmakološki in toksični učinki MEGX in GX so primerljivi s farmakološkimi in toksičnimi učinki lidokaina, vendar so šibkejši. GX ima daljši razpolovni čas kot lidokain (približno 10 ur) in pri kronični uporabi lahko pride do njegovega kopičenja. Presnova se nadaljuje še naprej in presnovki se izločijo z urinom, pri čemer se manj kot 10 % lidokaina izloči v nespremenjeni obliki.

Izločanje

Po intravenski bolusni injiciji lidokaina znaša njegov razpolovni čas izločanja eno do dve uri, vendar je lahko pri bolnikih z jetrno disfunkcijo daljši. Razpolovni čas izločanja GX je približno 10 ur, razpolovni čas MEGX pa je 2 uri. Okvarjeno delovanje ledvic ne vpliva na farmakokinetiko lidokaina, a lahko vodi do kopičenja njegovih presnovkov.

Posebne populacije bolnikov

Bolezenska stanja, ki učinkujejo na delovanje ledvic, lahko vplivajo na farmakokinetiko lidokaina zaradi njegove hitre presnove. Pri bolnikih z jetrno disfunkcijo je lahko razpolovni čas lidokaina vsaj dvakrat daljši.

Okvarjeno delovanje ledvic nima učinka na farmakokinetiko lidokaina, a lahko vodi do kopičenja njegovih presnovkov.

Pri novorojenčkih je koncentracija alfa-1-kislega glikoproteina nizka in vezava lidokaina na beljakovine se lahko zmanjša. Ker je lahko delež prostega lidokaina večji, uporaba lidokaina pri novorojenčkih ni priporočljiva.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Reproduktivna toksičnost

Pri študijah embriofetalnega razvoja pri podganah in zajcih, ki so jim lidokain dajali med organogenezo, niso bili opaženi nobeni teratogeni učinki. Embriotoksičnost je bila opažena pri zajcih pri odmerkih, toksičnih za mater. Mladiči podgan, ki so bili med pozno brejostjo in dojenjem zdravljeni z odmerki, toksičnimi za mater, so imeli zmanjšano postnatalno preživetje.

Genotoksičnost in karcinogenost

Študije genotoksičnosti lidokaina so bile negativne. Karcinogenost lidokaina še ni bila proučena. Presnovek lidokaina, 2,6-ksilidin (2,6-dimetilanilin), je pokazal genotoksični potencial *in vitro*. V študiji karcinogenosti pri podganah, ki so bile postnatalno in skozi celotno življenjsko dobo izpostavljene 2,6-ksilidinu *in utero*, so bili opaženi tumorji v nosnicah, pod kožo in v jetrih. Klinični pomen teh ugotovitev za kratkotrajno/srednje dolgo uporabo lidokaina ni znan.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

natrijev klorid
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lidokain ni kompatibilen z raztopinami, ki vsebujejo amfotericin B, natrijev sulfadiazin, natrijev metoheksital, natrijev cefazolin, fenitoin, gliceril trinitrat in drugimi alkalnimi raztopinami. Zdravila Lidokain Kabi zato ni priporočljivo mešati z drugimi sredstvi.

Učinkovitost raztopin, ki so stabilne v prisotnosti kislin, kot je adrenalin hidroklorid, tartrat noradrenalinske kisline ali izoprenalin, se lahko zmanjša po mešanju z lidokainijevim kloridom, raztopina lidokaina pa lahko zviša vrednost pH nad maksimalni pH, pri katerem je ohranjena stabilnost.

Zdravila se ne sme mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so navedena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

Rok uporabnosti zdravila v originalni ovojnini pred odprtjem:

3 leta

Rok uporabnosti po odprtju:

Zdravilo je potrebno uporabiti takoj po prvem odprtju.

Kemijska in fizikalna stabilnost pripravljene raztopine sta bili dokazani za 24 ur pri temperaturi 25 °C. Z mikrobiološkega vidika je potrebno zdravilo uporabiti takoj. Če zdravila ne uporabimo takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pripravljene raztopine odgovoren uporabnik. V tem primeru čas shranjevanja ne sme presegati 24 ur pri temperaturi od 2 do 8 °C, razen če je redčenje potekalo v kontroliranih in validiranih aseptičnih pogojih.

Rok uporabnosti po redčenju:

Če zdravilo razredčimo z 9 mg/ml (0,9 %) raztopino natrijevega klorida ali 50 mg/ml (5 %) raztopino glukoze do končne koncentracije lidokaina v razponu od 2 mg/ml do 5 mg/ml pod strogimi aseptičnimi pogoji, je potrebno raztopino uporabiti takoj.

Če razredčene raztopine ne uporabimo takoj, je ne smemo shranjevati dlje kot 12 ur pod strogimi aseptičnimi pogoji pri temperaturi pod 25 °C.

Za redčenje zdravila Lidokain Kabi raztopina za injiciranje glejte poglavje 6.6.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za zdravilo niso potrebni posebni pogoji shranjevanja.

Za pogoje shranjevanja po odpiranju/redčenju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Ampule iz polietilena majhne gostote z navojno zaporko.

Velikosti pakiranja

5 ml ampule v škatlah z 5, 10, 20, 50 ali 100 ampulami
10 ml ampule v škatlah z 5, 10, 20, 50 ali 100 ampulami
20 ml ampule v škatlah z 5, 10, 20, 50 ali 100 ampulami

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Uporabite takoj po prvem odprtju in le če vsebnik ni poškodovan. Samo za enkratno uporabo. Zdravila ne uporabite, če je ampula poškodovana ali zlomljena.

Kompatibilnost

Zdravilo Lidokain Kabi lahko redčimo z raztopino natrijevega klorida 9 mg/ml (0,9 %) ali raztopino glukoze 50 mg/ml (5 %).

Razredčeno raztopino je potrebno vizualno pregledati. Če je raztopina motna ali so v njej prisotni vidni delci ali oborina, je ne smemo uporabiti.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kröner-Straße 1
D-61346 Bad Homburg v.d.H.
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/18/02510/001-030

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 3. 12. 2018
Datum zadnjega podaljšanja: 28. 11. 2023

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

22. 11. 2023