



ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Лидокаин буфус®

Регистрационный номер: ЛСР-001475/09

Торговое наименование: Лидокаин буфус®

Международное непатентованное наименование: лидокаин

Лекарственная форма: раствор для инъекций

Состав на 1 мл

Действующее вещество:

Лидокаина гидрохлорид
(в пересчете на безводное вещество) – 100,0 мг

Вспомогательные вещества:

натрия хлорид – 6,0 мг
натрия гидроксида раствор 1 М – до pH 5,0 – 7,0
вода для инъекций – до 1 мл

Описание

Прозрачная бесцветная или со слегка коричневато-желтоватым оттенком жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: антиаритмическое средство.

Код АТХ: C01BB01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Обладает антиаритмическим (Ib класс) действием. Стабилизирует клеточные мембраны, блокирует натриевые каналы, увеличивает проницаемость мембран для ионов калия. Практически не влияя на электрофизиологическое состояние предсердий, лидокаин ускоряет реполяризацию в желудочках, угнетает IV фазу деполяризации в волокнах Пуркинье (особенно ишемизированного миокарда), уменьшая их автоматизм и продолжительность потенциала действия, увеличивает минимальную разность потенциалов, при которой миофибриллы реагируют на преждевременную стимуляцию.

Укорачивает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода. Не оказывает существенного влияния на проводимость и сократимость миокарда (угнетение проводимости отмечается при назначении только в больших, близких к токсическим дозах) – длительность интервалов PQ, QT и ширина комплекса QRS, на электрокардиограмме не меняется.

Отрицательный инотропный эффект также выражен незначительно и проявляется кратковременно лишь при быстром введении препарата в больших дозах.

Фармакокинетика

Абсорбция

Основным фактором, определяющим скорость абсорбции и концентрацию в крови, является общая введенная доза, независимо от участка введения. Имеется линейная зависимость между количеством введенного лидокаина и результирующей максимальной концентрацией препарата в крови.

Распределение

Лидокаин связывается с белками плазмы, включая α_1 -кислый гликопротеин (АКГ) и альбумин. Степень связывания переменна, составляет приблизительно 66 %. Плазменная концентрация АКГ у новорожденных низкая, поэтому у них отмечается относительно высокое содержание свободной биологически активной фракции лидокаина. Лидокаин проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, вероятно, посредством пассивной диффузии.

Метаболизм

Лидокаин метаболизируется в печени, около 90 % введенной дозы подвергается N-деалкилированию с образованием моноэтилглицинксилидида (MEGX) и глицинксилидида (GX), оба вносят вклад в терапевтические и токсические эффекты лидокаина. Фармакологические и токсические эффекты MEGX и GX сопоставимы с таковыми лидокаина, но выражены слабее. GX обладает более длинным, чем лидокаин, периодом полувыведения (около 10 часов) и может кумулировать при многократном введении. Метаболиты, образующиеся в результате последующего метаболизма, выводятся с мочой, содержание неизмененного лидокаина в моче не превышает 10 %.

Выведение

Терминальный период полувыведения лидокаина после внутривенного болюсного введения здоровым взрослым добровольцам составляет 1-2 часа. Терминальный период полувыведения GX составляет около 10 часов, MEGX – 2 часа.

Особые группы пациентов

Вследствие быстрого метаболизма на фармакокинетику лидокаина могут оказывать влияние состояния, нарушающие функцию печени. У пациентов с печеночной дисфункцией период полувыведения лидокаина может повышаться в 2 и более раз.

Нарушение функции почек не влияет на фармакокинетику лидокаина, но может приводить к кумуляции его метаболитов.

У новорожденных отмечается низкая концентрация АКГ, поэтому связь с белками плазмы может снижаться. Вследствие потенциально высокой концентрации свободной фракции применение лидокаина у новорожденных не рекомендуется.

Показания к применению

Купирование устойчивых пароксизмов желудочковой тахикардии, в том числе при инфаркте миокарда и кардиохирургических вмешательствах. Профилактика повторной фибрилляции желудочков при остром коронарном синдроме и повторных пароксизмов желудочковой тахикардии (обычно в течение 12-24 часов).

Желудочковые аритмии, обусловленные гликозидной интоксикацией.

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата; синдром слабости синусового узла, выраженная брадикардия (частота сердечных сокращений менее 50 ударов в мин), атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени (если не установлен искусственный водитель ритма), синоатриальная блокада, синдром WPW (Вольфа-Паркинсона-Уайта), острая и хроническая сердечная недостаточность (III-IV функциональный класс по классификации NYHA), кардиогенный шок, нарушения внутрижелудочковой проводимости; тяжелая артериальная гипотензия, синдром Морганьи Адамса-Стокса.

С осторожностью

Введение лидокаина следует осуществлять с осторожностью пациентам с миастенией gravis, эпилепсией, хронической сердечной недостаточностью II и III степени, гиповолемией, атриовентрикулярной блокадой I степени, синусовая брадикардия, тяжелой печеночной и/или почечной недостаточностью, коагулопатией, полной и неполной блокадой внутрисердечного проведения, судорожными расстройствами, синдромом Мелькерсона – Розенталя, порфирией, сниженный печеночный кровоток, ослабленные или пожилые больные (старше 65 лет), дети до 18 лет (вследствие замедленного метаболизма возможно накопление препарата), а также третий триместр беременности.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фертильность

Данные о влиянии лидокаина на фертильность человека отсутствуют.

Беременность

Применение возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода и ребенка.

Грудное вскармливание

Лидокаин в небольшом количестве проникает в грудное молоко, его пероральная биодоступность очень низкая.

Таким образом, ожидаемое количество, поступающее с грудным молоком, очень небольшое, следовательно, потенциальный вред для ребенка очень низкий. Решение о возможности применения лидокаина в период грудного вскармливания принимает врач.

Способ применения и дозы

Лидокаин раствор с концентрацией 100 мг/мл можно применять только после разбавления.

В качестве антиаритмического средства: внутривенно. 25 мл раствора лидокаина 100 мг/мл разводят в 100 мл раствора натрия хлорида 0,9 % для инъекций до концентрации раствора лидокаина 20 мг/мл. Этот разведенный раствор используют для введения нагрузочной дозы. Введение начинается с нагрузочной 1 мг/кг (в течение 2-4 минут со скоростью 25-50 мг/мин) с немедленным подключением постоянной инфузии со скоростью 1-4 мг/мин. Вследствие быстрого распределения ($T_{1/2}$ приблизительно 8 минут), через 10-20 минут после введения первой дозы происходит снижение концентрации препарата в плазме крови, что может потребовать повторного болюсного введения (на фоне постоянной инфузии) в дозе равной 1/2-1/3 нагрузочной дозы, с интервалом 8-10 минут.

Максимальная доза в 1 час – 300 мг, в сутки – 2000 мг.

Внутривенную инфузию обычно проводят в течение 12-24 часов с постоянным ЭКГ – мониторингом, после чего инфузию прекращают, чтобы оценить необходимость изменения антиаритмической терапии у пациента.

Внутривенно струйно детям – 1 мг/кг (обычно 50-100 мг) в качестве нагрузочной дозы при скорости введения 25-50 мг/мин (т.е. в течение 3-4 мин); при необходимости введение дозы повторяют через 5 мин, после чего назначают непрерывную инфузию.

Внутривенно в виде непрерывной инфузии (обычно после нагрузочной дозы): максимальная доза для детей – 30 мкг/кг/мин.

Побочное действие

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

Нарушения со стороны иммунной системы

Реакции гиперчувствительности (аллергические или анафилактические реакции, анафилактический шок) – см. также нарушения со стороны кожи и подкожных тканей. Кожная аллергическая проба на лидокаин считается ненадежной.

Нарушения со стороны нервной системы и психические расстройства

К неврологическим признакам системной токсичности относятся головокружение, нервозность, тремор, парестезия вокруг рта, онемение языка, сонливость, судороги, кома.

Реакции со стороны нервной системы могут проявляться ее возбуждением или угнетением. Признаки стимуляции центральной нервной системы могут быть непродолжительными или не возникать вовсе, вследствие чего первыми проявлениями токсичности могут служить спутанность сознания и сонливость, сменяющиеся комой и дыхательной недостаточностью.

Нарушения со стороны органа зрения

Признаками лидокаиновой токсичности могут быть затуманенное зрение, диплопия и преходящий амавроз.

Нарушение со стороны органа слуха и лабиринта

Шум в ушах, гиперакузия.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Сердечно-сосудистые реакции проявляются артериальной гипотензией, брадикардией, угнетением сократительной функции миокарда (отрицательный инотропный эффект), аритмиями; возможны остановка сердца или недостаточность кровообращения.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Одышка, бронхоспазм, угнетение дыхания, остановка дыхания.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Тошнота, рвота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Сыпь, крапивница, ангионевротический отек, отек лица.

Передозировка

Симптомы. Токсичность со стороны центральной нервной системы проявляется симптомами, нарастающими по тяжести. Сначала может развиваться парестезия вокруг рта, онемение языка, головокружение, гиперакузия и шум в ушах. Нарушение зрения и мышечный тремор или мышечные подергивания свидетельствуют о более серьезной токсичности и предшествуют генерализованным судорогам. Затем могут наступить потеря сознания и большие судорожные припадки продолжительностью от нескольких секунд до нескольких минут. Судороги приводят к быстрому нарастанию гипоксии и гиперкапнии, обусловленных повышенной мышечной активностью и нарушением дыхания. Возможно развитие апноэ. В тяжелых случаях возникают нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. При высокой системной концентрации могут развиваться артериальная гипотензия, брадикардия, аритмия и остановка сердца, которые могут оказаться летальными.

Разрешение передозировки происходит вследствие перераспределения препарата из центральной нервной системы и его метаболизма, оно может протекать достаточно быстро (если не была введена очень большая доза препарата).

Лечение. При возникновении признаков передозировки введение препарата следует немедленно прекратить.

Судороги, угнетение центральной нервной системы и кардиотоксичность требуют медицинского вмешательства. Главные цели терапии заключаются в поддержании оксигенации, прекращении судорог, поддержании кровообращения и купировании ацидоза (в случае его развития). В соответствующих случаях необходимо обеспечить проходимость дыхательных путей и назначить кислород, а также наладить вспомогательную вентиляцию легких (масочную или с помощью мешка Амбу). Поддержание кровообращения осуществляется посредством вливания плазмы или инфузионных растворов. При необходимости длительного поддержания кровообращения следует рассмотреть возможность введения вазопрессоров, однако они повышают риск возбуждения центральной нервной системы. Контроль судорог можно достичь посредством внутривенного введения диазепама (0,1 мг/кг) или тиопентала натрия (1-3 мг/кг), при этом следует учитывать, что противосудорожные средства могут также угнетать дыхание и кровообращение. Продолжительные судороги могут препятствовать вентиляции легких и оксигенации пациента, в связи с чем следует рассмотреть возможность ранней эндотрахеальной интубации. При остановке сердца приступают к стандартной сердечно-легочной реанимации.

Эффективность диализа при лечении острой передозировки лидокаином очень низкая.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Токсичность лидокаина увеличивается при его одновременном применении с циметидином и пропранололом вследствие повышения концентрации лидокаина, это требует снижения дозы лидокаина. Оба препарата снижают печеночный кровоток. Кроме того, циметидин ингибирует микросомальную активность. Ранитидин незначительно снижает клиренс лидокаина, что приводит к повышению его концентрации в крови. Повышение сывороточной концентрации лидокаина также могут вызвать противовирусные средства (например, ампренавир, атазанавир, дарунавир, лопинавир).

Гипокалиемия, вызываемая диуретиками, может снижать действие лидокаина при их одновременном применении.

Лидокаин следует применять с осторожностью у пациентов, получающих местные анестетики или средства, структурно сходные с местными анестетиками амидного типа (например, антиаритмиками, такими как мексилетин, токаирид), поскольку системные токсические эффекты носят аддитивный характер.

Отдельные исследования лекарственного взаимодействия между лидокаином и антиаритмиками III класса (например, амиодароном) не проводились, однако рекомендуется соблюдать осторожность.

У пациентов, одновременно получающих антипсихотические средства, удлиняющие или способные удлинить интервал QT (например, пимозид, сертиндол, оланзапин, кветиапин, зотепин), прениламин, эпинефрин (при случайном внутривенном введении) или антагонисты 5-HT₃-серотониновых рецепторов (например, тропisetрон, доласетрон), может повышаться риск развития желудочковых аритмий.

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

У пациентов, одновременно получающих миорелаксанты (например, суксаметоний), может повышаться риск усиленной и пролонгированной нервно-мышечной блокады.

После применения бупивакаина у пациентов, получавших верапамил и тимолол, сообщалось о развитии сердечно-сосудистой недостаточности; лидокаин близок по структуре к бупивакаину.

Допамин и 5-гидрокситриптамин снижают порог судорожной готовности у пациентов, получающих лидокаин.

Опиоиды, вероятно, обладают просудорожным действием, что подтверждается данными, что лидокаин снижает судорожный порог к фентанилу у человека.

Комбинация опиоидов и противорвотных средств, иногда применяемых в целях седации у детей, может снизить судорожный порог к лидокаину и повысить его угнетающее действие на центральную нервную систему.

Применение эпинефрина вместе с лидокаином может снизить системную абсорбцию, но при случайном внутривенном введении возрастает риск желудочковой тахикардии и фибрилляции желудочков.

Одновременное применение прочих антиаритмиков, β-адреноблокаторов и блокаторов «медленных» кальциевых каналов может дополнительно снижать AV-проведение, проведение по желудочкам и сократимость.

Одновременное применение сосудосуживающих средств увеличивает длительность действия лидокаина.

Одновременное применение лидокаина и алкалоидов спорыньи (например, эрготамина) может вызвать тяжелую артериальную гипотензию.

Необходимо соблюдать осторожность при применении седативных средств, поскольку они могут повлиять на действие лидокаина на центральную нервную систему.

Следует соблюдать осторожность при длительном применении противоэпилептических средств (фенитоин), барбитуратов и других ингибиторов микросомальных ферментов печени, поскольку это может привести к снижению эффективности и, как следствие, повышенной потребности в лидокаине. С другой стороны, внутривенное введение фенитоина может усилить угнетающее действие лидокаина на сердце.

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

Лидокаин не совместим с амфотерицином В, метогекситоном, нитроглицерином.

При одновременном применении лидокаина с наркотическими анальгетиками развивается аддитивный эффект, что используется при проведении эпидуральной анестезии, однако усиливает угнетение центральной нервной системы и дыхания.

Вазоконстрикторы (эпинефрин, метоксамин, фенилэфрин) могут вызывать повышение артериального давления и тахикардию.

Использование с ингибиторами моноаминоксидазы (фуразолидон, прокарбазин, селегинин) повышает риск снижения артериального давления.

Гуанадрел, гуанетидин, мекамиламин, триметафана камзилат повышают риск выраженного снижения артериального давления и брадикардии.

Антикоагулянты (в том числе ардепарин натрия, далтепарин натрия, данапароид натрия, эноксапарин натрия, гепарин, варфарин и другие) увеличивают риск развития кровотечений.

Лидокаин снижает кардиотонический эффект дигитоксина.

Лидокаин снижает эффект антимиастенических лекарственных средств, усиливает и удлиняет действие миорелаксирующих лекарственных средств.

При обработке места инъекции дезинфицирующими растворами, содержащими тяжелые металлы, повышается риск развития местной реакции в виде болезненности и отека.

Смешивать лидокаин с другими лекарственными препаратами не рекомендуется.

Особые указания

Лидокаин следует с осторожностью применять у пациентов с миастенией gravis, эпилепсией, хронической сердечной недостаточностью, брадикардией и угнетением дыхания, а также в комбинации с препаратами, взаимодействующими с лидокаином и приводящими к повышению его биодоступности, потенцированию эффектов (например, фенитоином) или удлинению выведения (например, при печеночной или терминальной почечной недостаточности, при которой могут кумулировать метаболиты лидокаина).

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

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

При введении в воспалительные или инфицированные ткани эффект лидокаина может снижаться.

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

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

Влияние лекарственного препарата для медицинского применения на способность управлять транспортными средствами, механизмами



В зависимости от дозы и способа введения лидокаин может оказывать временное влияние на двигательную способность и координацию. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для инъекций, 100 мг/мл.

По 2 мл в ампулы полимерные из полиэтилена высокого давления.

По 10 ампул полимерных с инструкцией по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары или по 100 ампул полимерных с инструкцией по применению помещают в коробку из картона для потребительской тары (для стационаров).

Условия хранения

В оригинальной упаковке (ампула полимерная в пачке) при температуре не выше 30 °С.

В оригинальной упаковке (ампула полимерная в коробке) при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

По рецепту.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата:

Владелец регистрационного удостоверения, производитель:

Акционерное Общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

Юридический адрес: 633621, Новосибирская обл., Сузунский район, рп. Сузун, ул.

Комиссара Зяткова, д. 18.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

Интернет: www.pfk-obnovlenie.ru

Адрес места производства:

Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Организация, принимающая претензии от потребителей:

Акционерное Общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80,

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru