

НД РБ

7019 - 2020

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата

ЛИДОКАИН-ЗДОРОВЬЕ
(LIDOCAINE-ZDOROVYE)

Торговое название: Лидокаин-Здоровье

Международное непатентованное название: lidocaine

Описание: прозрачный бесцветный или со слегка коричневатым оттенком раствор.

Форма выпуска: Раствор для внутривенного введения.

Состав: 1 мл раствора содержит лидокаина гидрохлорида 100 мг; *вспомогательные вещества:* натрия гидроксид, вода для инъекций.

Фармакотерапевтическая группа. Средства для лечения заболеваний сердца. Антиаритмические препараты Ib класса. Лидокаин.
Код АТС С01В В01.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Антиаритмическая активность препарата обусловлена угнетением фазы 4 (диастолической деполяризации) в волокнах Пуркинье, уменьшением автоматизма, подавлением эктопических очагов возбуждения. При этом лидокаин подавляет электрическую активность деполяризованных, аритмогенных участков, но минимально влияет на электрическую проводимость нормальных тканей. На скорость быстрой деполяризации (фаза 0) не влияет или снижает незначительно. Увеличивает проницаемость мембран для ионов калия, ускоряет процесс реполяризации клеточных мембран, укорачивает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода. При применении в средних терапевтических дозах практически не изменяет сократимости миокарда, не замедляет АВ-проводимость, не снижает значительно артериальное давление. При применении в качестве антиаритмического средства при внутривенном введении действие развивается через 45-90 секунд, длится 10-20 минут; при внутримышечном введении действие развивается через 5-15 минут, длится 60-90 минут. Имеет местноанестезирующую активность, обусловленную стабилизацией нейрональной мембраны, снижением ее проницаемости для ионов натрия, что препятствует возникновению потенциала действия и проведению импульсов.

Фармакокинетика. При внутривенном введении C_{max} достигается через 45-90 секунд, при внутримышечном – через 5-15 минут. Связывание с белками плазмы крови – 60-80 % (в зависимости от дозы). Стабильная концентрация в крови устанавливается через 3-4 часа при непрерывном внутривенном введении (у больных с острым инфарктом миокарда – через 8-10 часов). Легко проходит через гистогематические барьеры, включая гематоэнцефалический. Сначала поступает в ткани с хорошим кровоснабжением (сердце, легкие, мозг, печень, селезенка), затем – в жировую и мышечную ткани. Проникает через плаценту, в организме новорожденного оказывается 40-55 % концентрации препарата, применяемого роженице. Терапевтическая концентрация в крови в среднем – 0,0035 мг/мл.

Метаболізуецца на 90 % в печени путем окислительного ~~Н-дезалкилирования~~ с образованием активных метаболитов: моноэтилглицилксилидина и глицилксилидина, имеющих $T_{1/2}$ 2 часа и 10 часов соответственно. Имеет эффект «первого прохождения».

$T_{1/2}$ после внутривенного болюсного введения составляет 1,5-2 часа, при длительных внутривенных инфузиях – до 3 часов и более. При нарушении функции печени $T_{1/2}$ может возрастать более чем в 2 раза. В неизменном виде с мочой выводится 5-20 %.

НД РБ
7019 - 2020

Показания к применению. Профилактика и лечение желудочковых аритмий, особенно в острый период инфаркта миокарда.

Способ применения и дозы.

Непосредственно перед внутривенным введением раствор лидокаина 100 мг/мл разводят стерильным изотоническим раствором натрия хлорида до концентрации 20 мг/мл. Внутривенную инфузию проводят со скоростью 1,5-4 мг/мин при постоянном ЭКГ-мониторировании. Вследствие быстрого распределения лидокаина в ткани через 10-20 мин после начала введения первой дозы препарата происходит снижение концентрации лидокаина в крови, что может привести к возобновлению аритмии (обычно к 30 мин инфузии) и требует на фоне продолжающейся инфузии дополнительного болюсного введения разведенного раствора препарата в дозе 25-50 мг (1,25-2,5 мл).

Инфузию проводят в течение 24-36 часов (до улучшения состояния пациента); продолжительность инфузии зависит от состояния пациента и результатов применения препарата. При введении в течение более 24 часов необходимо уменьшить скорость инфузии.

Максимальная суточная доза препарата для взрослых — 2000 мг/сутки.

Дети (старше 12 лет)

Безопасность и эффективность применения лидокаина у детей точно не установлены. Дозу следует адаптировать в соответствии с клинической ситуацией и характером процедуры.

Внутривенно струйно — 1 мг/кг (обычно 50-100 мг) в качестве нагрузочной дозы при скорости введения 25-50 мг/мин; при необходимости дозы повторяют через 5 мин, после чего назначают непрерывную внутривенную инфузию; максимальная доза 50 мкг/кг/мин.

Пациенты старше 65 лет

Для пациентов пожилого возраста дозы рассчитываются индивидуально в зависимости от возраста пациента и массы тела.

Для пациентов с сердечной и печеночной недостаточностью необходимо уменьшить дозу.

Для пациентов с почечной недостаточностью коррекции дозы не требуется. Однако, данная категория пациентов требует наблюдения в связи с возможностью проявления токсических эффектов из-за способности к кумуляции активных метаболитов.

Побочное действие. Указанные ниже побочные эффекты предоставлены в соответствии со следующей градацией частоты: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту не представляется возможным).

Со стороны нервной системы: часто — беспокойство, головокружение, спутанность сознания, сонливость, нарушение чувствительности, у пациентов с повышенной чувствительностью — эйфория. Редко - потеря сознания, кома, парестезии, судороги. Частота неизвестна - головная боль, нарушение сна, моторный блок; тремор, тризм, двигательное беспокойство, возбуждение центральной нервной системы (при применении в высоких дозах). Первые побочные реакции со стороны нервной системы развиваются при концентрации лидокаина в крови 5,6 мкг/мл.

Со стороны органов зрения: частота неизвестна — нистагм, обратимая слепота, диплопия, мелькание «мушек» перед глазами, светобоязнь, конъюнктивит.

Со стороны органов слуха: частота неизвестна — слуховые нарушения, шум в ушах, гиперacusia.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко — поперечная блокада сердца, остановка сердечной деятельности, брадикардия, понижение артериального давления. Частота неизвестна —

7019 - 2020

при применении в высоких дозах – аритмия, замедление проводимости сердца, периферическая вазодилатация, коллапс; очень редко – тахикардия, повышение артериального давления, боли в сердце. Первые побочные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы развиваются при концентрации лидокаина в крови 20 мкг/мл.

Со стороны пищеварительной системы: очень часто - тошнота, рвота.

Со стороны дыхательной системы: редко — угнетение или остановка дыхания. Частота неизвестна — одышка, ринит, тахипноэ.

Заболевания крови и лимфатической системы: редко – метгемоглобинемии (в любом возрасте, наиболее опасны у детей в неонатальном периоде).

Аллергические реакции: редко - крапивница, ангионевротический отек, анафилактические реакции (в т. ч. анафилактический шок). Крайне редко – кожные высыпания, зуд, генерализованный эксфолиативный дерматит.

Прочие: частота неизвестна — ощущение жара, холода или онемения конечностей, отеки, слабость, злокачественная гипертермия.

Местные реакции: частота неизвестна — ощущение легкого жжения, исчезающее с ростом анестезирующего эффекта (в течение 1 минуты), гиперемия.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях.

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения "польза-риск" лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях (УП "Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении МЗ РБ", <https://rceth.by/>), а также производителю ООО "Фармацевтическая компания "Здоровье" (<https://zt.com.ua/ru/potrebiteilyam/farmakonadzor/>).

Противопоказания. Повышенная чувствительность к компонентам препарата/другим амидным местноанестезирующим средствам, наличие в анамнезе эпилептиформных судорог на лидокаин, тяжелая брадикардия, тяжелая артериальная гипотензия, кардиогенный шок, тяжелые формы хронической сердечной недостаточности (II-III степени), синдром слабости синусового узла, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, синдром Адамса-Стокса, атриовентрикулярная (AV) блокада II и III степени, гиповолемия, тяжелые нарушения функции печени/почек, порфирия, миастения.

Передозировка. Возможно усиление побочных реакций.

Симптомы: психомоторное возбуждение, головокружение, общая слабость, снижение артериального давления, тремор, нарушение зрения, тонико-клонические судороги, кома, коллапс, AV-блокада, асфиксия, апноэ.

Лечение: прекращение введения препарата, оксигенотерапия, противосудорожные средства, вазоконстрикторы (норадrenalин, мезатон), холинолитики. Пациент должен находиться в горизонтальном положении; необходимо обеспечить доступ свежего воздуха, подачу кислорода и/или проведение искусственного дыхания. Симптомы со стороны ЦНС корректируются применением бензодиазепинов/барбитуратов кратковременного действия. Если передозировка возникает в процессе анестезии, следует применять короткодействующий миорелаксант. Для коррекции брадикардии и нарушений проводимости применяют атропин (0,5-1 мг внутривенно), при артериальной гипотензии – симпатомиметики в комбинации с агонистами β-адренорецепторов. При остановке сердца показано немедленное проведение реанимационных мероприятий. Возможно проведение интубации, искусственной вентиляции легких. В острой фазе передозировки диализ неэффективен. Специфического антидота нет.

Меры предосторожности. Введение лидокаина могут осуществлять только медицинские работники. Раствор лидокаина 100 мг/мл предназначен для внутривенного инфузионного введения при разведении изотоническим раствором натрия хлорида. Реанимационное оборудование, кислород и другие реанимационные препараты должны быть доступны для немедленного

использования.

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

Во время лечения необходим ЭКГ-мониторинг. При синусовой дисфункции, удлинении интервала PQ, расширении QRS или новой аритмии следует уменьшить дозу препарата или прекратить лечение.

Перед применением лидокаина при заболеваниях сердца (гипокалиемия снижает эффективность лидокаина) необходимо нормализовать уровень калия в крови и нарушения кислотно-основного баланса.

В ходе длительной парентеральной терапии лидокаином необходим регулярный мониторинг уровня сывороточных электролитов и кислотно-основного баланса.

В ходе терапии лидокаином необходимо наблюдение за пациентами с судорожными расстройствами в анамнезе на предмет симптоматики со стороны ЦНС. Низкие дозы лидокаина могут повышать судорожную готовность.

С осторожностью и в меньших дозах назначают пациентам с сердечной недостаточностью умеренной степени, артериальной гипотензией умеренной степени, неполной AV-блокадой, нарушениями внутрижелудочковой проводимости, нарушениями функции печени и почек умеренной степени (клиренс креатинина не менее 10 мл/мин), нарушением функции дыхания, эпилепсией, после операций на сердце, при генетической предрасположенности к злокачественной гипертермии, ослабленным больным и пациентам пожилого возраста. Скорость выведения лидокаина снижена у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и нарушениями функции печени, что требует уменьшения в два раза дозы и скорости введения препарата.

У пациентов с печеночной недостаточностью метгемоглобинемии на фоне лечения лидокаином проявляются цианозом, что требует введения редуцирующих веществ (например, метиленовой сини и др.).

В период лечения ингибиторами MAO не следует применять лидокаин парентерально.

Следует учитывать, что лидокаин может вызывать положительную реакцию при проведении контрольных допинг-тестов у спортсменов.

Дети. Препарат назначают при аритмиях детям в возрасте от 12 лет только при острой необходимости с особой осторожностью.

Применение в период беременности или кормления грудью. В период беременности препарат противопоказан, так как лидокаин проникает через плаценту. В организме новорожденного оказывается 40-55 % концентрации препарата, применяемого роженице. У новорожденных из-за низкой активности печеночных ферментов существует повышенный риск развития метгемоглобинемии.

Лидокаин и его метаболиты выделяются в небольших количествах в грудное молоко. При необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами. После применения лидокаина не рекомендуется заниматься видами деятельности, требующими быстроты психомоторных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. При комбинированном применении лидокаина с такими препаратами, как *хлорпромазин, петидин, бупивакаин, хинидин, дизопирамид, амитриптилин, имипрамин, нортриптилин*, концентрация лидокаина в плазме крови снижается.

Антиаритмические препараты (в т. ч. *амиодарон, верапамил, хинидин, дизопирамид, аймалин*) – усиливается кардиодепрессивное действие (происходит удлинение интервала QT и, в очень редких случаях, возможно развитие AV-блокады или фибрилляции желудочков). Амиодарон при одновременном назначении с лидокаином, снижая метаболизм лидокаина, повышает риск увеличения его концентрации в крови с усилением побочных эффектов. При необходимости

одновременного назначения лидокаина и амиодарона – необходимы наблюдение врача, ЭКГ-мониторирование, при возможности, контроль концентрации лидокаина в крови, и коррекция дозы лидокаина, в том числе после отмены амиодарона.

Новокаин, новокаинамид, прокаинамид – возможно возбуждение ЦНС, бред, галлюцинации.

Курареподобные препараты – усиливается миорелаксация (возможен паралич дыхательных мышц).

Этанол усиливает угнетающее действие лидокаина на дыхание.

Циметидин, при одновременном назначении в дозе более 800 мг/день, снижает печеночный клиренс лидокаина (вследствие ингибирования микросомального окисления в печени), повышает его концентрацию и риск развития кардиологических и неврологических побочных эффектов. При необходимости одновременного назначения лидокаина и циметидина необходимы наблюдение врача, ЭКГ-мониторирование, при возможности, контроль концентрации лидокаина в крови, и коррекция дозы лидокаина, в том числе после отмены циметидина.

β-адреноблокаторы замедляют метаболизм лидокаина в печени, усиливают эффекты лидокаина (в т. ч. токсические) и повышают риск развития брадикардии и артериальной гипотензии. При одновременном применении β-адреноблокаторов и лидокаина необходимо уменьшить дозу последнего.

Сердечные гликозиды – ослабляется кардиотонический эффект сердечных гликозидов.

Гликозиды наперстянки – на фоне интоксикации лидокаин может усиливать тяжесть AV-блокады.

Снотворные или седативные лекарственные средства – возможно усиление угнетающего действия на ЦНС снотворных и седативных препаратов.

Наркотические анальгетики (морфин и др.) – усиливается анальгезирующее действие наркотических анальгетиков, угнетение дыхания.

Ингибиторы MAO (фуразолидон, прокарбазин, селегилин) – повышается риск развития артериальной гипотензии.

Антикоагулянты (в т. ч. ардепарин, далтепарин, данапароид, эноксапарин, гепарин, варфарин и др.) увеличивают риск развития кровотечений.

Средства для наркоза – усиливается угнетающее действие на дыхательный центр средств для наркоза (гексобарбитал, тиопентал натрия внутривенно).

Полимиксин В – необходим контроль функции дыхания.

Рифампицин – возможно снижение концентрации последнего в крови.

Пропафенон – возможно увеличение продолжительности и повышение тяжести побочных эффектов со стороны ЦНС.

Прениламин – повышается риск развития желудочковой аритмии типа «пируэт».

Противосудорожные средства, барбитураты (фенобарбитал) – возможно ускорение метаболизма лидокаина в печени, снижение концентрации в крови, усиление кардиодепрессивного эффекта.

Изадрин, глюкагон – повышается клиренс лидокаина.

Норэпинефрин, мексилетин – снижается клиренс лидокаина (усиливается токсичность); уменьшается печеночный кровоток.

Ацетазоламид, тиазидные и петлевые диуретики уменьшают эффект лидокаина в результате создания гипокалиемии.

Мидазолам – повышается концентрация лидокаина в плазме крови.

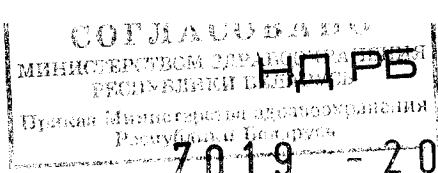
Препараты, которые обуславливают блокаду нервно-мышечной передачи, – усиливается действие этих препаратов, поскольку они уменьшают проводимость нервных импульсов.

Условия хранения.

Для защиты от воздействия влаги и света хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности. 3 года. Не использовать после окончания срока годности.

Несовместимость. Препарат не следует смешивать с другими лекарственными средствами в одной емкости, за исключением растворителей, указанных в разделе «Способ применения и дозы». Лидокаин выпадает в осадок при смешивании с амфотерицином, метогекситоном или



сульфадиазином. В зависимости от pH раствора лидокаин может быть несовместим с ампициллином.

Условия отпуска. По рецепту.

Упаковка.

Раствор для внутривенного введения 100мг/мл по 2 мл в ампулах № 10 вместе с инструкцией по медицинскому применению в коробке; № 5×2, № 10 в блистерах вместе с инструкцией по медицинскому применению в коробке.

Производитель.

ООО «Фармацевтическая компания «Здоровье».

Местонахождение.

Украина, 61013, г. Харьков, ул. Шевченко, 22.