

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lidocaină Grindeks 20 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție conține clorhidrat de lidocaină 20 mg.

Fiecare fiolă a 5 ml conține clorhidrat de lidocaină 100 mg.

Pentru lista completă a tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție limpede, incoloră sau ușor gălbuie, fără particule vizibile.

pH-ul soluției: 5,0-7,0

Osmolaritatea soluției: 0,310-0,340 Osmol/kg.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Anestezie regională intravenoasă, anestezie prin infiltrație, bloc nervos și anestezie epidurală.

Lidocaina Grindeks este indicată pentru adulți.

4.2 Posologie și mod de administrare

Posologie

Lidocaină Grindeks trebuie utilizat numai de către, sau sub supravegherea medicilor cu experiență în anestezia regională. Trebuie administrată cea mai mică doză posibilă care produce efectul dorit.

Este recomandată aspirația de control pentru evitarea injectării intravenoase înainte de injectarea dozei întregi. Injectați încet și păstrați contactul cu pacientul în timpul injectării. Pentru injectarea epidurală se recomandă facerea prealabilă a unei doze de test de 3-5 ml.

Injectarea de soluție mai rece decât temperatura corpului ar trebui evitată, deoarece ar putea fi dureroasă.

Anestezie regională intravenoasă

Braț: 5-10 ml de soluție (100-200 mg de lidocaină clorhidrat).

Picior: 10 ml de soluție (200 mg de lidocaină clorhidrat).

Blocaj nervos

1-2 ml de soluție (20-40 mg de lidocaină clorhidrat).

Anestezie epidurală

Analgezie lombară: 12,5-20 ml de soluție (250-400 mg de lidocaină clorhidrat).

Anestezie toracică: 10-15 ml de soluție (200-300 mg de lidocaină clorhidrat).

Analgezie sacrală chirurgicală: 20 ml de soluție (400 mg de lidocaină clorhidrat).
Analgezie sacrală obstetrică: 10-15 ml de soluție (200-300 mg de lidocaină clorhidrat).

Doza maximă recomandată de lidocaină clorhidrat nu trebuie să depășească 400 mg.

Doza ar trebui redusă pentru pacienții cu stare generală slabă.

Copii și Adolescenți

Alte forme farmaceutice sau concentrații sunt mai indicate pentru administrarea la această clasă de pacienți.

Mod de administrare

Modul de administrare a lidocainei variază în funcție de procedură (anestezie regională intravenoasă, anestezie prin infiltrare, blocajul nervos sau anestezia epidurală).

Lidocaină Grindeks poate fi administrată intravenos, intramuscular, subcutanat sau injecție epidurală.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate substanța activă, la anestezice locale de tipul amidelor sau la oricare dintre excipienții menționați la pct. 6.1.

Lidocaină Grindeks nu trebuie utilizat pentru anestezia epidurală la pacienți cu hipotensiune arterială pronunțată sau cu șoc cardiogen sau hipovolemic.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Lidocaina ar trebui să fie administrată de persoane care au abilități și echipament de resuscitare. Facilități pentru resuscitare ar trebui să fie disponibile atunci când se administrează anestezice locale. În cazul oricărui bloc major, înainte de a injecta anestezic local trebuie inserată o branulă intravenoasă. Similar tuturor anestezicelor locale, lidocaina poate cauza efecte toxice acute la nivelul sistemului nervos central și cardiovascular când utilizarea sa produce concentrații plasmatice ridicate, mai ales după administrarea intravasculară de lungă prelungită.

Este necesară precauție în tratamentul următoarelor categorii de pacienți:

- Vârstnici și pacienți debilitați.
- Pacienți cu bloc AV grad II sau III, deoarece anestezicele locale pot reduce conductibilitatea miocardică.
- Pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă, bradicardie sau insuficiență respiratorie.
- Pacienți cu afecțiuni hepatice severe sau insuficiență renală.
- Pacienți cu epilepsie.
- Pacienții tratați cu antiaritmice clasa III (de exemplu amiodaronă) trebuie ținuți sub atență supraveghere și necesită monitorizare ECG, deoarece efectele cardiace ale lidocainei și antiaritmicele din clasa III pot fi cumulate (vezi pct. 4.5).

Anestezia epidurală poate cauza reacții adverse severe, precum deprimare cardiovasculară, în special în cazurile asociate cu hipovolemie. Este necesară precauție la pacienți cu funcție cardiovasculară redusă.

Principalele motive sunt leziunile traumatiche ale nervilor și/sau efectele toxice locale la nivelul mușchilor sau nervilor cauzate de injectarea anestezicului local. Gradul acestor leziuni tisulare depinde de dimensiunea leziunii traumatiche, concentrația anestezicului local și durata expunerii țesutului la anestezic local. Din această cauză trebuie utilizată doza minimă eficace.

Injecția intravasculară de doze mari în regiunea capului și gâtului poate cauza simptome cerebrale chiar la doze mici.

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

Anestezia epidurală poate determina scăderea tensiunii arteriale și bradicardie. Riscul poate fi redus prin administrarea intravenoasă de soluții cristaloide sau coloidale. Hipotensiunea arterială trebuie tratată imediat, de exemplu, cu efedrină 5-10 mg intravenos, doză care poate fi repetată dacă este necesar. Lidocaina injectată intramuscular poate crește concentrațiile de creatininfosfokinază, ceea ce poate interfera cu diagnosticul de infarct miocardic acut.

Injecția cu lidocaină este probabil porfirogenică și nu trebuie administrată pacienților cu porfirie acută cu excepția cazului în care este absolut necesar. Sunt necesare măsuri de precauție stricte la toți pacienții cu porfirie.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Medicamentele care inhibă metabolizarea lidocainei (de exemplu cimetidină) pot cauza concentrații plasmatice cu potențial toxic atunci când lidocaina este administrată în mod repetat în doze ridicate pe perioade lungi de timp. Astfel de interacțiuni nu au nicio relevanță clinică în cazul tratamentului cu de scurtă durată cu lidocaină în doze recomandate.

Lidocaină Grindeks trebuie utilizat cu precauție în asociere cu alte anestezice locale sau antiaritmice clasa IB deoarece efectele toxice sunt cumulate.

Nu au fost efectuate studii specifice privind interacțiunile cu anestezice locale și antiaritmice clasa III (de exemplu amiodaronă), dar se recomandă precauție (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există date suficiente privind utilizarea lidocainei la gravide.

Lidocaina traversează placenta. Se poate presupune faptul că lidocaina a fost utilizată la un număr mare de gravide și femei aflate la vârsta fertilă. Nu există dovezi privind faptul că lidocaina a determinat tulburări asupra procesului de reproducere precum incidența crescută a malformațiilor sau că are efect direct sau indirect asupra fătului. Cu toate acestea, nu a fost în profunzime riscul la om. Studiile la animale nu au furnizat date suficiente cu privire la efectele lidocainelor asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale parturii și dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3).

La utilizarea de scurtă durată în timpul sarcinii și la naștere, beneficiile trebuie cântărite împotriva riscurilor. Blocul paracervical sau pudendal cu lidocaină crește riscul de apariție a reacțiilor precum bradicardie/tahicardie la făt. Ca urmare, trebuie monitorizată atent frecvența cardiacă (vezi pct. 5.2).

Alăptarea

Lidocaina se elimină în laptele uman în cantități mici. La dozele recomandate este puțin probabilă apariția vreunui efect la copil. Ca urmare, alăptarea poate fi continuată în timpul tratamentului cu Lidocaină Grindeks.

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

În funcție de doză și modul de administrare, lidocaina poate avea efect temporar asupra mișcărilor și coordonării.

4.8 Reacții adverse

Sumar al profilului de siguranță

Reacțiile adverse cauzate de medicament pot fi dificil de diferențiat de efectele fiziologice a blocului nervos (de exemplu Hipotensiune arterială, bradicardie) și de tulburările cauzate de către ac direct (de exemplu leziuni nervoase) sau indirect (de exemplu abces epidural).

Efectele adverse sunt prezentate în tabelul 1 folosind convenția de frecvență MedDRA: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ to $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1,000$ to $< 1/100$), rare ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$), foarte rare ($< 1/10,000$), cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabel 1 Lista reacțiilor adverse

Foarte frecvente	<i>Tulburări vasculare</i>	Hipotensiune arterială
	<i>Tulburări gastrointestinale</i>	Greață
Frecvente	<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Parestezie, amețeală
	<i>Tulburări cardiace</i>	Bradicardie
	<i>Tulburări vasculare</i>	Hipertensiune arterială
	<i>Tulburări gastrointestinale</i>	Vărsături
Mai puțin frecvente	<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Simptome ale toxicității la nivelul SNC (convulsii, parestezie periorală, senzație de amorțeală la nivelul limbii, hiperacuzie, tulburări de vedere, pierderea cunoștinței, tremor, somnolență, stare de confuzie, tinitus, stare generală de rău, dizartrie)
Rare	<i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>	Reacții hipersensibile, urticarie, erupție cutanată tranzitorie, angioedem, în cazuri severe șoc anafilactic
	<i>Tulburări ale sistemului nervos</i>	Neuropatie, leziuni ale nervilor periferici, arahnoidită
	<i>Tulburări oculare</i>	Diplopie
	<i>Tulburări cardiace</i>	Stop cardiac, aritmii
	<i>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</i>	Deprimare respiratorie

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 prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro.

4.9 Supradozaj

Injecția intravasculare accidentală a anestezicelor locale poate determina efecte toxice sistemice imediate (în câteva secunde până la câteva minute). Semnele toxicității sistemice secundare supradozajului apar mai târziu (15-60 minute după injecție), ca urmare a unei creșteri mai lente a concentrației anestezicului local în sânge (vezi pct. 4.8). Dacă apar semne de toxicitate sistemică, injecția trebuie oprită imediat.

Toxicitate

Administrarea orală: mai puțin de 50mg pare să nu prezinte riscuri pentru copiii mici; 75mg la un copil de 2 ani a redus durerea; 100mg la un copil de 5 luni a produs intoxicație severă; 300+300mg în 4 ore la un copil de 3½ ani a dat intoxicație severă – foarte severă; 400-500mg la un copil de 2 ani și 1 g la 12 ore la un copil de 1 an au dat intoxicații foarte severe; 600mg la un adult a redus durerea; 2 g la un adult a produs o intoxicație moderată.

Administrarea parenterală: 50mg i.v. la un copil de 1 lună a produs intoxicație foarte severă; 200-400mg infiltrare la un adult a produs intoxicație severă; 500mg administrate la un bătrân de 80 de ani și 1g i.v. la adulți au produs intoxicații foarte severe.

Administrare prin aplicare pe rană: 8,6-17,2mg/kg corp la copiii mici prin aplicare pe răni de arsură a pielii a produs intoxicație severă.

Simptome

Mai întâi apar semne de excitare a SNC, apoi apare deprimarea SNC. La doze mari, debutul rapid al convulsiilor poate fi primul simptom. Pot să apară neliniște, amețeală, tulburări de vedere, parestezie periorală, greață. Ulterior pot să apară ataxie, tulburări auditive, euforie, confuzie, tulburări de vorbire, paloare, transpirații, tremor, convulsii, comă, stop respirator. Aritmie, mai ales bradiaritmii, dar numai la doze mari, precum și tahicardie ventriculară, fibrilație ventriculară, prelungirea QRS, bloc AV. Stop cardiac, hipotensiune arterială (methemoglobinemie descrisă în cazuri izolate).

Tratament

Se administrează cărbune activat pentru supradozaj oral. (Provocarea vomiei poate fi periculoasă datorită anesteziei mucoaselor și riscului de convulsii în stadiul incipient. Dacă lavajul gastric este necesar, este recomandat să se efectueze printr-un tub și numai după intubarea endotraheală.)

În cazul unui supradozaj, trebuie luați acțiuni imediate pentru menținerea funcțiilor circulatorii și respiratorii și pentru a controla convulsiile. Trebuie asigurată permeabilitatea căilor respiratorii și trebuie administrat oxigen, în asociere cu ventilație asistată dacă este necesar. Circulația sanguină trebuie menținută prin administrarea de perfuzii cu plasmă sau lichide intravenos, dobutamină și, dacă este necesar, noradrenalină (inițial 0,05 μg/kg și min, crescând dacă este necesar cu 0,05 μg/kg și min la fiecare 10 minute), cu monitorizare hemodinamică în cazurile mai severe. Se poate încerca, de asemenea, administrarea de efedrină.

Convulsiile pot fi controlate prin administrarea intravenoasă de diazepam sau tiopental sodic, avându-se în vedere faptul că medicamentele anticonvulsivante pot însă deprima respirația și circulația. Atropina poate fi administrată în caz de bradicardie. Dacă se produce stop cardiac, trebuie instituite măsurile standard de resuscitare.

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

Lidocaină Grindeks 20 mg/ml soluție injectabilă conține lidocaină, care este un anestezic local de tip amidă. Lidocaina blochează reversibil impulsurile de la nivelul fibrelor nervoase prin inhibarea transportului ionilor de sodiu prin membrana nervilor. Efecte similare pot fi observate și la nivelul membranelor excitatorii din creier și miocard. Lidocaina are o acțiune rapidă, un puternic efect anestezic și toxicitate redusă. Concentrații mai mici de lidocaină au un efect mai slab asupra fibrelor nervilor motorii.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție și distribuție

Rata de absorbție va depinde de doză, calea de administrare și vascularizația la nivelul locului de injecție. Blocurile intercostale pot determina concentrații plasmatică ridicate (de aproximativ 1,5 μg/ml pentru 100 mg injectate), în timp ce administrarea subcutanată în zona abdominală a determinat cele mai mici concentrații plasmatică (de aproximativ 0,5 μg/ml pentru 100 mg injectate). Volumul de distribuție la starea de echilibru este de 91 litri iar legarea de proteinele plasmatică, în principal de glicoproteina acidă alfa-1, este de 65%.

Absorbția este totală și bifazică de la nivelul spațiului epidural cu un timp de înjumătățire plasmatică de aproximativ 9,3 minute și, respectiv 82 minute. Absorbția lentă este factorul limitant în timp al eliminării lidocainei, care explică eliminarea mai scăzută după injecția epidurală comparativ cu injecția intravenoasă.

Biotransformare și eliminare

Eliminarea lidocainei se realizează în principal prin metabolizare, mai ales prin dezalchilarea la monoetilglicinexilidid (MEGX), proces mediat de izoenzimele CYP1A2 și CYP3A4. MEGX este metabolizat la 2,6-dimetilanilină și glicinexilidid (GX). 2,6-dimetilanilina este convertită ulterior de izoenzima CYP2A6 la 4-hidroxi-2,6-dimetilanilină care este metabolitul urinar principal (80%) și eliminată sub formă de derivat conjugat. MEGX are o activitate convulsivantă similară cu cea a lidocainei, în timp ce GX este lipsit de activitate convulsivantă. MEGX apare în concentrații plasmatică similare substanței nemetabolizate. Viteza de eliminare a lidocainei și MEGX după administrarea în *bolus* a unei doze intravenoase este de 1,5-2 ore și, respectiv 2 ore. Din cauza metabolizării rapide la nivel hepatic, cinetica este sensibilă la toate afecțiunile hepatice.

Lidocaina traversează bariera placentară iar concentrația de lidocaină nelegată va fi identică atât la mamă cât și la făt. Cu toate acestea, concentrația plasmatică totală va fi mai mică la făt din cauza gradului mai mic de legare de proteine.

Insuficiență hepatică

Timpul de înjumătățire plasmatică poate fi crescut de mai mult de 2 ori la pacienții cu insuficiență hepatică.

Insuficiență renală

Insuficiența renală nu afectează cinetica dar poate crește acumularea metabolizilor.

5.3 Date preclinice de siguranță

Toxicitate asupra funcției de reproducere

Nu s-au observat efecte teratogene în cadrul studiilor privind efectele asupra dezvoltării embrionare/fetale la șobolani și iepuri la care s-a administrat lidocaină în perioada organogenezei. Embriotoxicitatea a fost observată la iepuri la doze maternotoxice. Puii șobolanilor la care s-au administrat doze maternotoxice în timpul ultimei perioade de gestație și în timpul lactației au prezentat o supraviețuire postnatală redusă.

Genotoxicitatea și carcinogenitatea

Studiile privind genotoxicitatea lidocainei au fost negative. Carcinogenitatea lidocainei nu a fost studiată. Metabolitul lidocainei, 2,6-dimetilanilina, are potențial genotoxic *in vitro*. Într-un studiu privind carcinogenitatea la șobolani expuși la 2,6-dimetilanilină *in utero*, postnatal și în timpul vieții, au fost observate tumori la nivelul nărilor, subdermic și hepatic. Relevanța clinică a acestor observații pentru utilizarea de scurtă durată/intermitentă a lidocainei este necunoscută.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului)
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

S-a raportat că clorhidratul de lidocaină este incompatibil în soluții cu amfotericina B, sulfadiazin sodică, metohexital sodic, cefazolina sodică sau fenitoina sodică.

Medicamentele stabile în mediu acid precum clorhidratul de adrenalină, tartratul de noradrenalină sau isoprenalina pot începe să se deterioreze la câteva ore după amestecarea cu clorhidrat de lidocaină deoarece soluțiile conținând lidocaină pot crește pH-ul soluției finale peste valoarea maximă a pH-ului la care acestea prezintă stabilitate.

Alcalinizarea poate precipita soluția deoarece lidocaina este doar puțin solubilă la valori ale pH-ului peste 6,5.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se congela.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiole din sticlă incoloră cu capacitatea de 5 ml. Mărimi de ambalaj: 10 fiole

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

A se utiliza imediat după deschiderea fiolei.

Soluția pentru injecție nu trebuie păstrată în contact cu metale și implicit ace de seringă sau părți metalice ale seringilor deoarece ioni metalici dizolvați în soluție pot provoca umflături la locul de injecție.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

AS GRINDEKS
Krustpils iela 53, Rīga, LV-1057
Letonia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8798/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirea autorizației – Martie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Februarie 2021