

---

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lidocaine Accord, 10 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

Lidocaine Accord, 20 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

#### 10 mg/ml:

1 ml roztworu zawiera 10 mg lidokainy chlorowodoru.

Jedna fiolka 2 ml zawiera 20 mg lidokainy chlorowodoru

Jedna fiolka 5 ml zawiera 50 mg lidokainy chlorowodoru

Jedna fiolka 10 ml zawiera 100 mg lidokainy chlorowodoru

Jedna fiolka 20 ml zawiera 200 mg lidokainy chlorowodoru

#### 20 mg/ml:

1 ml roztworu zawiera 20 mg lidokainy chlorowodoru

Jedna fiolka 2 ml zawiera 40 mg lidokainy chlorowodoru

Jedna fiolka 5 ml zawiera 100 mg lidokainy chlorowodoru

Jedna fiolka 10 ml zawiera 200 mg lidokainy chlorowodoru

Jedna fiolka 20 ml zawiera 400 mg lidokainy chlorowodoru

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

10 mg/ml: 1 ml roztworu zawiera około 0,118 mmola sodu

20 mg/ml: 1 ml roztworu zawiera około 0,082 mmola sodu

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Roztwór przejrzysty, bezbarwny, bez widocznych cząstek stałych.

pH roztworu: 4,0-5,5

Osmolalność roztworu: 270-320 mOsmol/kg H<sub>2</sub>O.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Lidocaine Accord wskazany jest do znieczulenia nasiętkowego, dożylnego znieczulenia miejscowego, blokady nerwów i znieczulenia nadtwardówkowego.

Produkt leczniczy Lidocaine Accord 10 mg/ml jest przeznaczony do stosowania u dorosłych i dzieci w wieku powyżej 1 roku życia.

Produkt leczniczy Lidocaine Accord 20 mg/ml jest przeznaczony do stosowania u dorosłych.

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

### Dawkowanie

Produkt leczniczy Lidocaine Accord powinien być stosowany wyłącznie przez lub pod nadzorem lekarza posiadającego doświadczenie w podawaniu znieczulenia miejscowego oraz prowadzeniu resuscytacji. Niezbędny sprzęt do resuscytacji powinien być dostępny podczas podawania znieczulenia miejscowego. Należy podawać najmniejszą możliwą dawkę zapewniającą uzyskanie pożądanego działania.

Poniższa tabela może służyć, jako wytyczne dotyczące dawkowania dla pacjentów o masie ciała około 70 kg. Dawkę należy dostosować w zależności od wieku, masy ciała i stanu pacjenta.

Droga podania lub procedura	Zalecana dawka lidokainy		
	Stężenie (mg/ml)	Objętość (ml)	Dawka całkowita (mg)
<b>Znieczulenie nasiękowe:</b>			
Małe procedury	10 mg/ml	2-10 ml	20-100 mg
Duże procedury	10 mg/ml	10-20 ml	100-200 mg
	20 mg/ml	5-10 ml	100 -200 mg
<b>Dożylnie znieczulenie miejscowe</b>			
Kończyna górna	10 mg/ml	10-20 ml	100-200 mg
	20 mg/ml	5-10 ml	100 -200 mg
Kończyna dolna	10 mg/ml	20 ml	200 mg
	20 mg/ml	10 ml	200 mg
Blokada nerwów	10 mg/ml	2-20 ml	20-200 mg
	20 mg/ml	1-10 ml	20-200 mg
<b>Znieczulenie nadtwardówkowe</b>			
Znieczulenie łądźwiowe	10 mg/ml	25-40 ml	250-400 mg
	20 mg/ml	12,5-20 ml	250-400 mg
Znieczulenie w odcinku piersiowym	10 mg/ml	20-30 ml	200-300 mg
	20 mg/ml	10-15 ml	200-300 mg
Znieczulenie krzyżowe w chirurgii	10 mg/ml	40 ml	400 mg
	20 mg/ml	20 ml	400 mg
Znieczulenie krzyżowe w położnictwie	10 mg/ml	20-30 ml	200-300 mg
	20 mg/ml	10-15 ml	200-300 mg

Maksymalna pojedyncza dawka lidokainy chlorowodoru nie może przekroczyć 400 mg.

### Dzieci i młodzież

Dawkę należy zmniejszyć w przypadku podawania dzieciom oraz pacjentom w złym stanie ogólnym. Szczególną ostrożność należy zachować w trakcie leczenia dzieci w wieku poniżej 4 lat. Ilość leku, która ma być wstrzyknięta powinna być określona na podstawie wieku, masy ciała dziecka i rozległości planowanego zabiegu. Należy starannie dobierać metodę znieczulenia, unikając metod bolesnych.

W trakcie podawania znieczulenia należy ze szczególną uwagą obserwować zachowanie dziecka. Zazwyczaj podawana pojedyncza dawka mieści się w granicach od 20 mg do 30 mg lidokainy chlorowodoru. Dawkę lidokainy chlorowodoru (w mg), jaka ma być podana dziecku można również wyliczyć ze wzoru: masa ciała dziecka (w kg) x 1,33. Nie należy przekraczać dawki 5 mg lidokainy chlorowodoru na kilogram masy ciała.

Nie zaleca się stosowania iniekcji lidokainy u noworodków (patrz punkt 5.2). Optymalne stężenie w osoczu pozwalające uniknąć wystąpienia objawów toksyczności takich jak drgawki i zaburzenia rytmu serca dla takich pacjentów nie jest znane.

### *Specjalne grupy pacjentów*

Należy zmniejszyć dawkę u pacjentów z niewydolnością nerek, wątroby, u osób w podeszłym wieku, proporcjonalnie do wieku i stanu ogólnego pacjenta (patrz punkt 4.4).

### *Sposób podawania*

Sposób podawania lidokainy różni się w zależności od typu znieczulenia (znieczulenie nasiętkowe, dożylnie znieczulenie miejscowe, blokada nerwów, znieczulenie nadtwardówkowe).

Lidokaina Accord może być podawana dożylnie, domięśniowo, podskórną i nadtwardówkowo.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną, leki znieczulające miejscowo o budowie amidowej lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu Lidocaine Accord nie należy stosować do znieczulenia nadtwardówkowego u pacjentów ze znacząco obniżonym ciśnieniem lub we wstrząsie kardiogennym lub hipowolemicznym.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Z wyjątkiem najprostszych procedur, procedury regionalne i lokalne podawania, znieczulenie należy zawsze prowadzić przy zapewnieniu odpowiedniego sprzętu do resuscytacji. Przy jakiegokolwiek dużej blokadzie, należy przed wprowadzeniem leku miejscowo znieczulającego wprowadzić do żyły kaniulę. Jak każdy lek miejscowo znieczulający, lidokaina, jeżeli jej stężenie we krwi będzie duże może powodować ostre reakcje toksyczności ze strony centralnego układu nerwowego oraz układu sercowo-naczyniowego, szczególnie podczas podania dożylnego.

Szczególne ostrożności należy zachować w przypadku znieczulania następujących grup pacjentów:

- pacjenci w podeszłym wieku i w złym stanie ogólnym,
- pacjenci z blokiem AV typu II i III, ponieważ miejscowe znieczulenie może powodować osłabienie przewodzenia w mięśniu sercowym,
- pacjenci z zastoinową niewydolnością serca, bradykardią, zaburzoną czynnością oddechową,
- pacjenci z ciężką chorobą wątroby lub niewydolnością nerek,
- pacjenci z padaczką,
- pacjenci z koagulopatią. Leczenie lekami przeciwzakrzepowymi np. heparyną, niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi lub substytutami osocza nasila skłonność do krwawień. Przypadkowe uszkodzenie naczynia krwionośnego może prowadzić do ciężkich krwawień. W razie konieczności należy oznaczyć czas krwawienia, czas częściowej tromboloplastyny po aktywacji (ang. aPTT- *activated partial thromboplastin time*), wskaźnik Quicka i liczbę płytek krwi.
- Pacjentki w trzecim trymestrze ciąży

Pacjenci leczeni lekami przeciwyrytmicznymi klasy III (np. amiodaronem), którzy wymagają stałego monitorowania w tym monitorowania EKG, ponieważ działanie lidokainy na mięsień sercowy może nasilać się podczas stosowania leków przeciwyrytmicznych klasy III (patrz punkt 4.5).

Po wprowadzeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki chondrolizy u pacjentów otrzymujących pooperacyjnie, dostawowo ciągły wlew leków miejscowo znieczulających. Większość przypadków chondrolizy dotyczyła stawu barkowego. Z powodu wielu czynników przyczynowych i sprzecznych danych w literaturze naukowej, dotyczących mechanizmu działania, częstość występowania nie została ustalona. Dostawowa ciągła infuzja nie jest zatwierdzonym sposobem podania lidokainy.

Znieczulenie nadtwardówkowe może powodować ciężkie działania niepożądane takie jak niewydolność sercowo-naczyniowa, szczególnie przy współistniejącej hipowolemii. Szczególne środki ostrożności należy zachować zawsze u pacjentów z zaburzoną czynnością układu sercowo-naczyniowego.

Głównymi przyczynami są pourazowe uszkodzenia nerwów i (lub) miejscowy, toksyczny wpływ na mięśnie i nerwy spowodowany znieczuleniem miejscowym. Urazowe uszkodzenia nerwów i (lub) miejscowe, toksyczne działanie na mięśnie i nerwy spowodowane są głównie przez wstrzyknięcie znieczulenia miejscowego. Zakres tych uszkodzeń zależy od ciężkości urazów, stężenia leku miejscowo znieczulającego oraz czasu jego oddziaływania na poszczególne tkanki. Dlatego należy stosować zawsze najmniejszą skuteczną dawkę.

Przypadkowe wstrzyknięcia dożylnie w obrębie głowy i szyi mogą powodować wystąpienie objawów mózgowych, nawet po zastosowaniu małych dawek.

Lek podany pozagałkowo, może w bardzo rzadkich przypadkach przeniknąć do przestrzeni podpajęczynówkowej mózgu powodując nasilone/ciężkie reakcje takie jak zapaść krążeniowa, bezdech, drgawki i czasową ślepotę.

W przypadku znieczulenia okołogałkowego i pozagałkowego istnieje ryzyko trwałego zaburzenia czynności mięśni oka. Jest to związane przede wszystkim z uszkodzeniem i (lub) miejscowym działaniem toksycznym na nerw i (lub) mięśnie.

Skuteczność znieczulenia miejscowego może się zmniejszyć po wstrzyknięciu w obszar zakażony lub zmieniony zapalnie.

Domięśniowo podana lidokaina może powodować zwiększenie stężenia fosfokinazy kreatynowej, co może mieć wpływ na diagnozę ostrego zawału mięśnia sercowego.

Wykazano porfiriogenne działanie lidokainy u zwierząt, dlatego nie powinna być ona stosowana u pacjentów z ostrą porfirią, chyba, że jest to absolutnie konieczne. Szczególną ostrożność należy zachować podczas stosowania lidokainy u pacjentów z porfirią.

Znieczulenie nadtwardówkowe może prowadzić do niedociśnienia i bradykardii. Ryzyko to zmniejsza podanie dożylnie roztworów krystaloidów lub koloidów. Spadek ciśnienia krwi wymaga natychmiastowego zastosowania np. efedryny 5-10 mg dożylnie, powtórzonego, jeśli konieczne.

Znieczulenie okołoszyjkowe może czasami powodować bradykardię lub tachykardię u płodu, dlatego konieczne jest uważne monitorowanie tętna płodu (patrz punkt 4.6).

Jeden ml roztworu do wstrzykiwań zawiera około 0,118 mmola sodu (w przypadku użycia roztworu o mocy 10 mg/ml) lub 0,082 mmola sodu (w przypadku użycia roztworu o mocy 20 mg/ml). Należy to wziąć pod uwagę przez osoby kontrolujące zawartość sodu w diecie.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Leki spowalniające metabolizm lidokainy (np. cymetydyna) mogą powodować uzyskanie potencjalnie toksycznego stężenia lidokainy w osoczu, w przypadku szybkiego podania dużych dawek przez dłuższy czas. Efekt ten nie ma klinicznego znaczenia, jeśli lidokaina podawana jest w krótkim czasie w zalecanych dawkach.

Lidokainę należy stosować ostrożnie w skojarzeniu z innymi lekami miejscowo znieczulającymi oraz lekami przeciwarytmicznymi klasy IB, jako że sumują się działania toksyczne obu leków. Dotychczas nie zostały przeprowadzone badania specyficznych interakcji z lekami miejscowo znieczulającymi i lekami przeciwarytmicznymi klasy III (np. amiodaronem), jednak zalecana jest ostrożność w tych przypadkach (patrz punkt 4.4)

## 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

### Ciąża

Brak odpowiednich danych dotyczących stosowania lidokainy u kobiet w ciąży.

Lidokaina przenika przez łożysko (patrz punkt 5.2). Można przyjąć, że lidokaina była stosowana u dużej liczby kobiet w ciąży i kobiet w wieku rozrodczym. Nie ma dowodów, że lidokaina zaburza procesy rozmnażania lub zwiększa ilość przypadków wystąpienia wad rozwojowych, czy w jakikolwiek pośredni lub bezpośredni sposób oddziałuje na płód. Jednakże nie przeprowadzono dostatecznych badań ryzyka u ludzi.

Badania na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ lidokainy na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

W przypadku krótkotrwałego stosowania lidokainy podczas ciąży i porodu należy rozważyć czy oczekiwane korzyści przeważają potencjalne ryzyko. Zastosowanie lidokainy do znieczulenia okołoszyjkowego lub znieczulenia sromu podczas porodu zwiększa ryzyko wystąpienia u płodu reakcji takich jak bradykardia/tachykardia. Dlatego należy starannie monitorować tętno płodu (patrz punkt 5.2).

### Karmienie piersią

Lidokaina przenika w małym stopniu do mleka kobiecego. Wpływ na dziecko jest nieznaczny, podczas stosowania zalecanych dawek. Dlatego nie ma potrzeby przerwania karmienia piersią w trakcie stosowania Lidocaine Accord.

## 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W zależności od dawki i drogi podania, lidokaina może czasowo wpływać na ruch i koordynację, wpływając tym samym na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Należy poinformować pacjentów, że powinni unikać tych aktywności do czasu powrotu prawidłowego funkcjonowania organizmu.

## 4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane spowodowane wyłącznie przez lidokainę są trudne do odróżnienia od fizjologicznych skutków blokady nerwowej (np. niedociśnienie, bradykardia) oraz stanów spowodowanych bezpośrednio przez wkłucie igły (np. uszkodzenie nerwów) lub pośrednio (np. ropień nadtwardówkowy).

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )	<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Niedociśnienie
	<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Nudności
Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Parestezje, zawroty głowy
	<i>Zaburzenia serca</i>	Bradykardia
	<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	Nadciśnienie
	<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Wymioty
Niezbyt często ( $\geq 1/1000$ do $< 1/100$ )	<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Objawy toksycznego działania na OUN (drgawki, parestezje wokół ust, drętwienie języka, nadwrażliwość na dźwięki, zaburzenia widzenia, utrata przytomności, drżenie mięśniowe, senność,

		oszołomienie, szумы uszne, uczucie zatrucia, zaburzenia mowy)
Rzadko (≥1/10 000 do <1/1000)	<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>	Reakcje nadwrażliwości, pokrzywka, wysypka, obrzęk naczyń ruchomych, w ciężkich przypadkach wstrząs anafilaktyczny
	<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	Neuropatia, uszkodzenie nerwów obwodowych, zapalenie pajęczynówki
	<i>Zaburzenia oka</i>	Podwójne widzenie
	<i>Zaburzenia serca</i>	Zatrzymanie akcji serca, zaburzenia rytmu
	<i>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</i>	Zahamowanie oddychania

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

tel.: + 48 22 49 21 301

faks: + 48 22 49 21 309

strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

#### **4.9 Przedawkowanie**

W sporadycznych przypadkach wstrzyknięcie dożylnie leku miejscowo znieczulającego może spowodować natychmiastową ogólną reakcję toksyczności (w ciągu kilku sekund lub minut). Objawy te w wyniku przedawkowania występują znacznie później (15-60 minut po wstrzyknięciu), w wyniku stopniowego narastania we krwi stężenia leku miejscowo znieczulającego (patrz punkt 4.8). Jeżeli wystąpią objawy zatrucia ogólnoustrojowego należy natychmiast przerwać podawanie leku.

##### *Toksyczność:*

Podanie doustne: podanie mniej niż 50 mg wydaje się nie być ryzykowne dla małych dzieci. 75 mg dla 2-letniego dziecka zmniejszało ból, 100 mg dla 5-miesięcznego dziecka spowodowało ciężkie zatrucie, 300 mg + 300 mg w ciągu 4 godzin dla 3,5-letniego dziecka spowodowało ciężkie do bardzo ciężkiego

zatrucie, 400-500 mg dla 2-letniego dziecka i 1 g na 12 godzin dla rocznego dziecka spowodowało bardzo ciężkie zatrucie. 600 mg dla osoby dorosłej zmniejszało ból, 2 g dla dorosłego spowodowało umiarkowane zatrucie.

Podanie pozajelitowe: 50 mg dożylnie dla 1-miesięcznego dziecka spowodowało bardzo ciężkie zatrucie. 200-400 mg podane miejscowo poprzez infiltrację u dorosłego spowodowało ciężkie zatrucie, 500 mg dla osób w wieku powyżej 80 lat i 1 g dożylnie dla osób dorosłych spowodowało bardzo ciężkie zatrucie.

Podanie miejscowe: 8,6-17,2 mg/kg dla młodych dzieci, gdy zastosowano do ran po oparzeniach skóry, powodowało ciężkie zatrucie.

### *Objawy*

Najpierw występują objawy pobudzenia ośrodkowego układu nerwowego, a następnie zahamowanie. Po dużych dawkach szybkie wystąpienie drgawek może być pierwszym objawem. Innymi objawami po przedawkowaniu mogą być: uczucie zmęczenia, zawroty głowy, zaburzenia widzenia, parestezje wokół ust, nudności. Dalszymi objawami są: ataksja, zmiany nastroju, euforia, splątanie, trudności w mówieniu, błądzenie, nadmierne pocenie, drżenie, drgawki, śpiączka, zatrzymanie oddechu. Po dużych dawkach mogą wystąpić: zaburzenia rytmu serca, szczególnie bradykardia, także tachykardia komorowa, migotanie komór, poszerzenie QRS, AV blok przedsionkowo-komorowy, niewydolność serca, niedociśnienie (opisywano pojedyncze przypadki methemoglobinemii).

### *Leczenie*

Węgiel aktywowany w przypadku doustnego przedawkowania. Prowokowanie wymiotów może być niebezpieczne ze względu na ryzyko znieczulenia śluzówki i drgawek na wczesnym etapie. Jeśli płukanie żołądka jest konieczne, powinno zostać przeprowadzone za pomocą rurki i po intubacji dotchawiczej.

W przypadku przedawkowania należy natychmiast podjąć kroki w celu zapewnienia właściwego krążenia i oddychania oraz kontrolowania drgawek.

Należy podać pacjentowi tlen i stosować wspomagające wentylowanie, jeżeli konieczne. Krążenie należy utrzymywać poprzez wlew dożylny płynów, dobutaminy i jeśli konieczne noradrenaliny (początkowo 0,05 µg/kg mc./min, zwiększając w razie potrzeby o dalsze 0,05 µg/kg mc./min. co 10 minut), jednocześnie ze stałym monitoringiem hemodynamicznym w cięższych przypadkach. Można także zastosować efedrynę.

Drgawki można opanować podając dożylnie diazepam lub sodu tiopental, mając na uwadze, że leki przeciwdrgawkowe mogą spowodować depresję oddychania oraz krążenia.

W przypadku wystąpienia bradykardii można zastosować atropinę. Jeżeli nastąpi zatrzymanie akcji serca należy zastosować standardowe procedury resuscytacji.

Dializa w przypadkach ostrego przedawkowania nie jest skuteczna.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: leki miejscowo znieczulające, amidy; kod ATC: N01B B02

Lidokaina jest lekiem miejscowo znieczulającym o budowie amidowej. Mechanizm działania opiera się na zmniejszeniu przepuszczalności błony neuronu dla jonów sodowych. W konsekwencji następuje zmniejszenie szybkości depolaryzacji błony, zwiększa się próg pobudzenia, co powoduje odwracalne miejscowe znieczulenie.

Lek stosowany jest w celu uzyskania znieczulenia miejscowego poprzez blokadę nerwów w różnych częściach ciała, a także kontroli arytmii. Działa poprzez hamowanie przepływu jonów niezbędnych do powstania i rozprzestrzeniania się bodźców stabilizując błonę neuronu. Oprócz blokowania przewodzenia bodźców nerwowych w obwodowym układzie nerwowym, lidokaina ma istotny wpływ na ośrodkowy układ nerwowy i układ sercowo-naczyniowy

Po wchłonięciu lidokaina może powodować pobudzenie OUN, a następnie jego zahamowanie; na układ sercowo-naczyniowy działa głównie na mięsień sercowy, gdzie może powodować zmniejszenie pobudliwości elektrycznej, szybkości przewodzenia oraz siły skurczu. Działanie znieczulające rozpoczyna się szybko (około minutę po wstrzyknięciu dożylnym i piętnastu minutach po

wstrzyknięciu domięśniowym) oraz szybko rozprzestrzenia się w tkankach otaczających. Działanie znieczulające utrzymuje się około dziesięciu do dwudziestu minut po podaniu dożylnym i około sześćdziesięciu do dziewięćdziesięciu minut po podaniu domięśniowym.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Szybkość wchłaniania zależy od wielkości dawki, drogi podania i perfuzji w miejscu podania. Blokada nerwów międzybrownych prowadzi do największego stężenia w osoczu (ok. 1,5 µg/ml na 100 mg wstrzykniętych), podczas gdy wstrzyknięcie podskórne w obrębie brzucha prowadzi do najmniejszego stężenia w osoczu (ok. 0,5 µg/ml na 100 mg wstrzykniętych). Objętość dystrybucji w stanie równowagi wynosi 91 litrów, natomiast wiązanie z białkami osocza głównie z kwasem alfa-1- glikoproteinowym wynosi 65%.

Z przestrzeni nadtwardówkowej wchłanianie jest całkowite i dwufazowe z okresem półtrwania odpowiednio ok. 9,3 minut i 82 minuty. Powolne wchłanianie jest czynnikiem limitującym czas eliminacji lidokainy, co wyjaśnia wolniejszą eliminację po wstrzyknięciu nadtwardówkowo niż po podaniu dożylnym.

Eliminacja lidokainy następuje głównie poprzez metabolizm, szczególnie poprzez dealkilację do monoetyloglicynoksylicydu (MEGX) katalizowanego za pomocą CYP1A2 oraz CYP3A4. MEGX jest metabolizowany do 2,6-dimetyloaniliny i ksylidydu glicyny (GX). 2,6-dimetyloanilina jest dalej przekształcana za pomocą CYP2A6 do 4-hydroksy-2,6-dimetyloaniliny, która jest głównym metabolitem wydalany z moczem (80%) w postaci koniugatu. MEGX wykazuje działanie prodrżawkowe, podobnie do lidokainy, podczas gdy GX nie wykazuje takiej aktywności. MEGX występuje w osoczu w podobnych stężeniach jak substancja wyjściowa. Szybkość eliminacji lidokainy i MEGX wynosi po podaniu dożylnym odpowiednio 1,5-2 godzin i 2,5 godziny. Ze względu na szybki metabolizm w wątrobie, kinetyka zależy od stanu wątroby. Okres półtrwania może być dwukrotnie dłuższy u pacjentów z niewydolnością wątroby. Niewydolność nerek nie wpływa na kinetykę, ale może powodować kumulację metabolitów we krwi. Lidokaina przenika przez barierę łożyska i u płodu stężenie we krwi niezwiązanej lidokainy jest takie samo jak w organizmie matki. Jednakże, całkowite stężenie w osoczu będzie mniejsze u płodu, ze względu na mniejsze wiązanie z białkami.

### *Specjalne grupy pacjentów*

Ze względu na szybki metabolizm w wątrobie, kinetyka zależy od stanu wątroby. Okres półtrwania może być dwukrotnie dłuższy u pacjentów z niewydolnością wątroby.

Niewydolność nerek nie wpływa na kinetykę, ale może powodować kumulację metabolitów we krwi.

U noworodków poziom  $\alpha$ -1 kwaśnej glikoproteiny jest mały i wiązanie z białkami może być zmniejszone. W związku z tym, że stężenie wolnej frakcji może być większe, nie zaleca się stosowania lidokainy u noworodków.

### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Okres półtrwania w fazie eliminacji oraz objętość dystrybucji mogą być odpowiednio wydłużone i zwiększone w tej grupie pacjentów z powodu zmniejszonej pojemności minutowej serca i (lub) wątrobowego przepływu krwi.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach na zwierzętach objawy toksyczności po zastosowaniu dużych dawek lidokainy dotyczyły ośrodkowego układu nerwowego i układu sercowo-naczyniowego.

W badaniach toksyczności reprodukcyjnej u królików wykazano toksyczne działanie lidokainy na zarodek i płód po podaniu podskórnie dawki 25 mg/kg. W dawkach mniejszych niż dawki toksyczne dla matki u szczurów, lidokaina nie ma wpływu na pourodzeniowy rozwój potomstwa. Nie zaobserwowano wpływu lidokainy na płodność samic i samców szczura. Lidokaina przenika przez barierę łożyskową drogą dyfuzji prostej.

W przeprowadzonych badaniach *in vitro* i *in vivo* lidokaina nie wykazała właściwości genotoksycznych, aczkolwiek jeden z jej metabolitów - 2,6-dimetyloanilina wykazuje taki potencjał.

Nie przeprowadzono badań rakotwórczości lidokainy. 2,6-dimetyloanilina wykazała działanie rakotwórcze w przedklinicznych badaniach toksykologicznych oceniających skutki przewlekłej ekspozycji na lek. Kliniczne znaczenie tej obserwacji nie jest znane.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu chlorek  
Sodu wodorotlenek  
Kwas solny stężony  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

W związku z brakiem badań dotyczących zgodności, produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami leczniczymi.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

Należy zużyć bezpośrednio po pierwszym otwarciu.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących warunków przechowywania.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Produkt leczniczy pakowany jest we fiolki lub ampułki.

Ampułka z przezroczystego szkła typu I.

Fiolka z przezroczystego szkła typu I, zamknięta korkiem z gumy chlorobutylowej i aluminiowym uszczelnieniem (zamknięcie typu *flip-off*).

Lidocaine Accord, 10 mg/mL jest dostępny w opakowaniach:

5 ampulek po 2 mL, w tekturowym pudełku  
10 ampulek po 2 mL, w tekturowym pudełku  
20 ampulek po 2 mL, w tekturowym pudełku  
5 ampulek po 5 mL, w tekturowym pudełku  
10 ampulek po 5 mL, w tekturowym pudełku

20 ampulek po 5 mL, w tekturowym pudełku  
10 ampulek po 10 mL, w tekturowym pudełku  
20 ampulek po 10 mL w tekturowym pudełku  
1 fiolka po 20 mL, w tekturowym pudełku

Lidocaine Accord, 20 mg/ml jest dostępny w opakowaniach:

5 ampulek po 2 mL, w tekturowym pudełku  
10 ampulek po 2 mL, w tekturowym pudełku  
20 ampulek po 2 mL, w tekturowym pudełku  
5 ampulek po 5 mL, w tekturowym pudełku  
10 ampulek po 5 mL, w tekturowym pudełku  
20 ampulek po 5 mL, w tekturowym pudełku  
5 ampulek po 10 mL, w tekturowym pudełku  
10 ampulek po 10 mL, w tekturowym pudełku  
20 ampulek po 10 mL w tekturowym pudełku  
1 fiolka po 20 mL, w tekturowym pudełku

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

#### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Stosować zgodnie z zaleceniami lekarza.

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Wyłącznie do jednorazowego użytku. Niewykorzystaną część roztworu należy zniszczyć.

Roztworu nie należy używać, jeśli widoczne są stałe cząstki.

#### **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.

ul. Taśmowa 7

02-677 Warszawa

#### **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

22829, 22830

#### **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27.11.2015

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

#### **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

21.06.2022