

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

LIDOCAÍNA CLORHIDRATO 5% FRESENIUS KABI, Solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de LIDOCAÍNA CLORHIDRATO 5% FRESENIUS KABI contiene:

Lidocaína clorhidrato (monohidrato) 50 mg

1 ampolla de 10 ml de solución inyectable contiene 500 mg de Lidocaína clorhidrato

Excipientes: Ver apartado 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora en ampollas de 10 ml.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

La Lidocaína clorhidrato es una solución anestésica local para uso en anestesia por infiltración y bloqueos de nervios.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos: La dosis se ajusta según la respuesta del paciente y el lugar de administración. Debe administrarse la menor concentración y la dosis más pequeña que produzca el efecto requerido. La dosis máxima para adultos sanos no debe sobrepasar los 200 mg.

Niños: La dosis máxima en niños no se ha establecido de forma consistente. La dosis de lidocaína deberá individualizarse para cada paciente pediátrico basándose en su edad y peso. La dosis máxima recomendada es 3-5 mg/kg. Para prevenir la toxicidad sistémica siempre debe usarse la concentración efectiva más baja y la menor dosis efectiva.

Los pacientes ancianos o debilitados pueden ser más sensibles a las dosis estándar, con un riesgo aumentado y de mayor gravedad de reacciones tóxicas de los sistemas Nervioso Central y Cardiovascular. No se recomienda disminuir la dosis de lidocaína ya que podría llevar a una anestesia insuficiente.

Las dosis recomendada de lidocaína (sin adrenalina) en adultos, obtenida de los textos estándar, se muestran en la tabla 1, aunque pueden usarse otros volúmenes y concentraciones siempre que no se excedan las dosis máximas. En algunos casos, será necesario diluir la concentración disponible con solución inyectable de cloruro sódico al 0,9% para obtener la concentración final requerida. La solución debe prepararse inmediatamente antes de su uso (ver apartado 6.6)

Tabla 1: Dosis recomendadas en adultos

Procedimiento	Lidocaína clorhidrato (sin adrenalina)		
	Conc. (%)	Vol (ml)	Dosis total (mg)
Bloqueo de nervios periféricos, por ej.			
Braquial	1,5	10-13	150-195
Dental	2	1-5	20-100
Bloqueo (anestesia) Epidural, por ej.			
Lumbar	2	10	200
Caudal	1,5	10-13	150-195

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad conocida a la lidocaína clorhidrato, anestésicos de tipo amida o a cualquiera de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Como otros anestésicos locales, la lidocaína debe usarse con precaución en pacientes con epilepsia, hipovolemia, bloqueo atrioventricular u otros trastornos de la conducción, bradicardia o función respiratoria deteriorada. La lidocaína se metaboliza en el hígado y debe administrarse con precaución en pacientes con la función hepática deteriorada. La vida media plasmática de la lidocaína puede prolongarse en condiciones en que se reduce el flujo sanguíneo hepático, tales como fallo cardíaco y circulatorio. Los metabolitos de la lidocaína pueden acumularse en pacientes con deterioro renal.

Cuando se administran anestésicos locales debe disponerse de instalaciones para la reanimación.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La cimetidina y el propranolol pueden reducir el metabolismo de la lidocaína absorbida en la circulación. La eliminación se retrasará aumentando el riesgo de efectos indeseables. El uso concomitante de beta-bloqueantes, antiarrítmicos o fenitoina intravenosa puede provocar un efecto depresor cardíaco adicional. Se ha descrito toxicidad de la lidocaína en pacientes que estaban recibiendo mexiletino, disopiramida o procainamida.

Se ha demostrado que el uso concomitante de Bupivacaina aumenta la concentración libre de lidocaína.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Debe tenerse cuidado cuando se prescribe a mujeres embarazadas, especialmente durante los primeros meses del embarazo cuando tiene lugar la máxima organogénesis. Los datos en un número limitado de mujeres embarazadas no mostraban evidencia de anomalías congénitas. En estudios en animales se observaron algunas evidencias de cambios de conducta nerviosa per sin efectos teratogénicos.

En obstetricia la lidocaína no debe usarse en concentraciones mayores del 1%.

La anestesia epidural está contraindicada en obstetricia con amenaza o existencia de hemorragias.

La lidocaína cruza la placenta rápidamente. En neonatos con niveles plasmáticos elevados, la lidocaína puede provocar depresión del SNC y un coeficiente Apgar disminuido.

El uso de lidocaína en el bloqueo paracervical puede llevar a taquicardia fetal o bradicardia en un 20-30% de los pacientes. La inyección accidental en el subcutis fetal durante el bloqueo nervioso paracervical es un riesgo de amenaza para la vida del neonato, que conduce a apnea, hipotonía y convulsiones.

Aunque la lidocaína pasa a la leche materna, es improbable que se produzca un riesgo para los niños si se administra a dosis terapéuticas.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En función de la dosis, los anestésicos locales pueden tener un efecto muy débil sobre la función mental y pueden perjudicar temporalmente la locomoción y la coordinación.

4.8 Reacciones adversas

Al igual que otros anestésicos locales, las reacciones adversas a la lidocaína son raras y normalmente se producen como resultado de concentraciones sanguíneas excesivamente elevadas debidas a inyección intravascular inadvertida, dosis excesivas, rápida absorción o, ocasionalmente, a hipersensibilidad, idiosincrasia o tolerancia disminuida por parte del paciente. En estos casos se presentan efectos sistémicos relacionados con el sistema nervioso central (SNC) y/o el sistema cardiovascular.

Las reacciones cardiovasculares son depresoras y pueden caracterizarse por vasodilatación periférica, hipotensión, depresión miocárdica, bradicardia y posible paro cardíaco. La hipotensión también puede ocurrir como una respuesta al bloqueo de nervios centrales.

Las reacciones del SNC son excitatorias y/o depresoras. Los síntomas iniciales de toxicidad son sensaciones de vértigo, entumecimiento de los labios y la lengua, zumbidos, mal funcionamiento de la oída y dislalia. Otros síntomas subjetivos del SNC incluyen desorientación y sensación ocasional de amodorramiento. Los signos objetivos de toxicidad en el SNC son normalmente excitatorios e incluyen temblores, contracciones musculares que inicialmente se producen en los músculos de la cara y de las partes distales de las extremidades. Finalmente se presentan convulsiones generalizadas de naturaleza tónico-clónica. Si se administra una dosis suficientemente elevada los signos iniciales de excitación del SNC son rápidamente seguidos por un estado de depresión generalizada del SNC. Cesa la actividad convulsiva y puede presentarse una depresión respiratoria que puede conducir finalmente a un paro respiratorio.

Las reacciones alérgicas son muy raras. Pueden caracterizarse por lesiones cutáneas, urticaria, edema o reacciones anafilácticas. La detección de la sensibilidad mediante test cutáneos es de valor dudoso. La frecuencia relativa de estos efectos adversos es la siguiente:

FRECUENCIA	SISTEMA	EFFECTOS
<u>Frecuentes:</u> ($> 1/100$ a $< 1/10$)	Circulatorio	Hipotensión, bradicardia (primariamente con anestesia epidural)
<u>Rara:</u> ($> 1/10000$ a $< 1/1000$)	Circulatorio	Depresión del miocardio o paro cardíaco (debida a sobredosificación absoluta o

	relativa)
SNC	Pérdida del conocimiento o espasmos Generales (debidos a sobredosificación Absoluta o relativa)
General	Reacciones alérgicas, en los casos más graves Shock anafiláctico

4.9 Sobredosis

El tratamiento del paciente con toxicidad sistémica consiste en detener las convulsiones y asegurar una adecuada ventilación con oxígeno, si es necesario mediante ventilación asistida o controlada.

Por ejemplo, en pacientes adultos, si se presentan convulsiones el paciente debe ser tratado de forma urgente con una inyección intravenosa de tiopentona 100 mg a 200 mg, o diacepam 5 mg a 10 mg. Para la relajación muscular puede usarse Succinilcolina i.v. 50 mg-100 mg, siempre que el clínico pueda realizar una intubación endotraqueal y tratar a un paciente totalmente paralizado.

Cuando se han controlado las convulsiones y se ha asegurado una ventilación adecuada de los pulmones, en general no se requiere otro tratamiento. Sin embargo, si existe hipotensión, deberá administrarse un vasopresor (preferiblemente con actividad inotrópica, tal como la epinefrina 5 mg a 10 mg)

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: N01BB02 – grupo farmacoterapéutico: Lidocaína

La lidocaína produce una pérdida reversible de la sensibilidad, impidiendo o disminuyendo la conducción de los impulsos de los nervios sensoriales en las proximidades de su lugar de acción; siendo el lugar primario de acción la membrana celular. La lidocaína bloquea la conducción reduciendo o impidiendo el amplio incremento transitorio de la permeabilidad de las membranas excitables al sodio que se produce normalmente mediante una ligera despolarización de las membranas. Esta acción se debe a su directa interacción con los canales de sodio, cuyo principal mecanismo de acción probablemente está relacionado con la interacción con uno o más de los lugares de unión específicos para los canales de sodio. En general, las pequeñas fibras nerviosas, particularmente las fibras no mielinizadas, se bloquean preferencialmente por los anestésicos locales debido a que la longitud crítica sobre la que un impulso puede viajar es más corta que en las fibras largas; por la misma razón, la recuperación es más rápida en las fibras cortas. La actividad de la lidocaína tiene una duración intermedia, que se extiende entre 60 y 120 minutos después de la infiltración local y el bloqueo del nervio.

Además de su acción anestésica local, la lidocaína y los compuestos similares pueden interferir con la función de órganos en los que se produce una conducción o transmisión de impulsos, como los sistemas nervioso central y cardiovascular.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El compuesto se absorbe fácilmente desde los lugares de inyección, incluyendo el músculo y el tracto gastrointestinal, las membranas mucosas y la piel lesionada; se absorbe poco a través de la piel intacta. Después de una dosis intravenosa, las concentraciones plasmáticas caen rápidamente, con una vida media inicial de menos de 30 minutos y una vida media de eliminación de 1 a 2 horas.

La Lidocaína se une a las proteínas plasmáticas en una extensión de aproximadamente el 66%; se une de forma marcada a la α_1 -glicoproteína ácida, una proteína de fase aguda que está elevada en condiciones traumáticas, quirúrgicas o inflamatorias crónicas. La lidocaína cruza la placenta y la barrera hemato-encefálica y se excreta a través de la leche materna.

El metabolismo de primer paso de la Lidocaína es rápido y amplio. En los seres humanos se produce una deslquilación a monoetilenglicina xilidida y glicina xilidida y estos metabolitos tienen actividad anestésica local. En los seres humanos aproximadamente el 75% de xilidida se excreta en la orina como el metabolito adicional 4-hidroxi-2,6-dimetilanilina.

La lidocaína pasa a través de la placenta mediante difusión y llega al feto en pocos minutos. La relación de concentraciones séricas feto/maternales es aproximadamente 0,5-0,7 después de administración epidural. Después de infiltración perineal o bloqueo nervioso paracervical se midieron concentraciones claramente mayores en la vena umbilical. Después de la anestesia epidural en la madre, la vida media de eliminación de la lidocaina en el neonato es de aproximadamente 3 horas, después de anestesia por infiltración perineal o bloqueo nervioso paracervical, se detectó lidocaína en la orina del neonato como mínimo durante 48 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se realizaron estudios de toxicidad aguda en diferentes especies animales. Se observaron signos de toxicidad del SNC con síntomas que incluían convulsiones que provocaban la muerte. En seres humanos los primeros signos tóxicos (síntomas cardiovasculares y del SNC, convulsiones) se observaron con concentraciones plasmáticas del orden de 5 $\mu\text{g/ml}$ a 10 $\mu\text{g/ml}$.

A partir de estudios in-vitro con dosis elevadas, casi tóxicas, del metabolito 2,6-xilidina, presente en ratas y probablemente también en seres humanos, se obtuvo evidencia de que este metabolito de la lidocaína puede provocar efectos mutagénicos. Un test de AMES con lidocaína daba resultados negativos.

En un estudio de carcinogenicidad de larga duración en ratas, con exposición transplacental y tratamiento post-natal durante 2 años con dosis muy elevadas de 2,6-xilidina, se observaron con este sistema de ensayo de alta sensibilidad la aparición de tumores benignos y malignos, especialmente en la cavidad nasal (etmoturbinalia). Estos resultados pueden tener su importancia en seres humanos. Por tanto, la Lidocaína no debe usarse a dosis elevadas durante largos periodos de tiempo.

Los estudios de toxicidad en la reproducción, en ratas, no han identificado ningún efecto teratogénico. La única observación ha sido una reducción del peso del feto; se han descrito algunos efectos sobre el comportamiento en las crías de ratas que han recibido durante el embarazo dosis cercanas a la dosis máxima recomendada en humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Agua para inyección

6.2 Incompatibilidades

Se produce una precipitación inmediata al mezclarla con Methohexital sódico, Fenitoína sódica, Cefazolina sódica, Dacarbazina o Anfotericina B.

La Lidocaína clorhidrato puede presentar problemas al mezclarse con ciertos fármacos estables en medio ácido. Es estable cuando se mezcla con Epinefrina clorhidrato, Norepinefrina bitartrato e Isoproterenol clorhidrato, pero su acción tamponante puede elevar el pH de la mezcla intravenosa por encima de 5,5, pH máximo para la estabilidad de otros fármacos. El pH final normalmente está en un valor de 6 y estos fármacos empiezan a deteriorarse en unas pocas horas. Por ello se recomienda utilizar la mezcla inmediatamente después de su preparación o realizar la administración separada de las aminas simpaticomiméticas.

6.3 Periodo de validez

36 meses

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar entre 5° y 25°C . Conservar protegido de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio con 10 ml

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Úsese únicamente si la solución está clara. Si no se usa todo el contenido, deséchese el resto.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fresenius Kabi España S.A.
Marina 16-18, planta 17, Torre Mapfre
08005-Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

JUNIO 2002