

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lidocaína Aguettant 10 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada
Lidocaína Aguettant 20 mg/ml solución inyectable en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lidocaína Aguettant 10 mg/ml

Cada ml de la solución inyectable contiene 10 mg de lidocaína hidrocloreto (como lidocaína hidrocloreto monohidratada).

Cada jeringa precargada de 10 ml contiene 100 mg de lidocaína hidrocloreto (como lidocaína hidrocloreto monohidratada).

Lidocaína Aguettant 20 mg/ml

Cada ml de la solución inyectable contiene 20 mg de lidocaína hidrocloreto (como lidocaína hidrocloreto monohidratada).

Cada jeringa precargada de 10 ml contiene 200 mg de lidocaína hidrocloreto (como lidocaína hidrocloreto monohidratada).

Excipiente con efecto conocido:

Lidocaína Aguettant 10 mg/ml

Cada ml de solución inyectable contiene 3,2 mg equivalentes a 0,14 mmol de sodio.

Cada jeringa precargada con 10 ml contiene 32 mg equivalentes a 1,4 mmol de sodio.

Lidocaína Aguettant 20 mg/ml

Cada ml de solución inyectable contiene 2,3 mg equivalentes a 0,10 mmol de sodio.

Cada jeringa precargada con 10 ml contiene 23 mg equivalentes a 1,0 mmol de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente e incolora

pH: De 5,0 a 6,5

Osmolalidad: 270-330 mOsm/Kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Lidocaína Aguettant está indicado para la anestesia de infiltración y la anestesia de bloqueo de los nervios periféricos.

Lidocaína Aguettant 10 mg/ml está indicado para adultos y niños de más de 2 años.

Lidocaína Aguettant 20 mg/ml está indicado para adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Lidocaína Aguettant solo lo deben usar médicos con experiencia con la anestesia regional y conocimientos de reanimación, o usarse bajo su supervisión. Deben estar disponibles instalaciones de reanimación cuando se administren anestésicos locales.

Posología

Se debe administrar la concentración mínima y la dosis más baja que produzcan el efecto necesario.

Adultos

La dosis se debe ajustar en función de la respuesta del paciente, el lugar de administración y la duración prevista del procedimiento quirúrgico.

Debe considerarse que la dosis total habitual de lidocaína es 3–5 mg/kg; que corresponde a volúmenes de 2 a 20 ml (a 10 mg/ml) y de 1 a 10 ml (a 20 mg/ml).

La dosis total máxima de lidocaína recomendada generalmente no debe superar 200 mg en adultos para infiltración y bloqueo de los nervios periféricos, pero dependiendo del procedimiento y los factores del paciente, pueden ser necesarias dosis máximas superiores.

El volumen de la solución utilizada desempeña un papel en el área de diseminación de la anestesia.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

En el caso de los pacientes de edad avanzada, las dosis se calculan individualmente de acuerdo con la edad y el peso corporal de los pacientes. Las dosis pueden necesitar adaptación a medida que el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo hepático disminuyan con la edad avanzada, indicando una disminución del aclaramiento de la lidocaína (consulte la sección 5.2).

Pacientes con insuficiencia renal

Se debe supervisar a los pacientes, dado que la insuficiencia renal puede provocar efectos tóxicos debidos a la acumulación de metabolitos activos (consulte las secciones 4.4 y 5.2). Es posible que haya que adaptar la dosis debido a una reducción del aclaramiento y un aumento de la semivida de la lidocaína.

Pacientes con insuficiencia hepática

Es posible que haya que reducir la dosis a la mitad en pacientes con insuficiencia cardíaca o hepática (consulte la sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia cardíaca

Es posible que haya que reducir la dosis a la mitad en pacientes con insuficiencia cardíaca o hepática (consulte la sección 4.4).

Otras poblaciones especiales

Es posible que haya que reducir las dosis en pacientes con mal estado general o en aquellos con una reducida capacidad de fijación a las proteínas plasmáticas (derivada p. ej. de insuficiencia renal, insuficiencia hepática, cáncer o embarazo).

Población pediátrica

La lidocaína no se debe utilizar en niños menores de dos años, dado que hay datos limitados que respalden la seguridad y la eficacia de este medicamento en esta población de pacientes por el momento.

Debe tenerse precaución especial al tratar a niños entre 2 y 4 años.

Solo se debe usar la dosis baja (10 mg/ml).

Las dosis se calculan individualmente de acuerdo con la edad y el peso corporal de los pacientes y la naturaleza del procedimiento. La dosis habitual para niños (de más de 2 años) es de 3-4 mg/kg de peso corporal de una solución de 10 mg/ml. Para el cálculo, se tiene en cuenta el peso promedio para la edad en el caso de los niños con sobrepeso.

En el caso de los niños pequeños, la dosis administrada puede representar un volumen inferior a la media jeringa. En niños pequeños, se debe calcular la dosis necesaria que no debe superar 3-4 mg/kg y la dosis en exceso se debe vaciar de la jeringa antes de poner la inyección al niño. Respecto a la dosis restante en la jeringa, se recomiendan inyecciones incrementales lentas.

Forma de administración

Inyección de infiltración (vía intradérmica, subcutánea, o submucosa) en las zonas circundantes de los nervios periféricos.

Lidocaína Aguettant es una jeringa precargada lista para administrar que no está diseñada para administrarse con una bomba electrónica (para perfusión continua o administración epidural de bolos repetidos controlados por el paciente).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a anestésicos locales de tipo amida o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

La lidocaína se debe utilizar con precaución en pacientes con:

- epilepsia: se debe supervisar muy atentamente a los pacientes con trastornos de convulsiones cerebrales en cuanto a la manifestación de síntomas del sistema nervioso central. Además, las dosis bajas de lidocaína pueden provocar un aumento de la disposición a convulsiones.
- insuficiencia renal o hepática;
- miastenia gravis;
- bloqueo del sistema de conducción cardíaca debido al hecho de que los anestésicos locales pueden reducir la conducción auriculoventricular;
- pacientes con función cardiovascular reducida;
- bradicardia;
- depresión respiratoria;
- los pacientes de edad avanzada y debilitados a nivel general.
- coagulopatía o tratamiento con anticoagulantes (p. ej., heparina), AINE o sustitutos del plasma, dado que una lesión accidental de los vasos sanguíneos puede provocar hemorragias graves.

Una administración intravascular o sobredosis accidentales pueden provocar concentraciones de lidocaína en sangre altas, responsables de síntomas tóxicos cardiovasculares y del sistema nervioso central agudos.

Inyecciones intravasculares accidentales en las zonas de la cabeza y el cuello pueden provocar síntomas cerebrales, incluso a dosis bajas.

También se debe tener precaución si el anestésico local se va a inyectar en un tejido inflamado (infectado), debido al aumento de la absorción sistémica a causa del incremento del flujo sanguíneo y el menor efecto debido al pH más bajo del tejido infectado.

Se han realizado informes posteriores a la comercialización de condrólisis en pacientes que reciben una infusión continua intraarticular postoperatoria de anestésicos locales. La mayor parte de los casos notificados de condrólisis afectan a la articulación del hombro. Debido a los múltiples factores contribuyentes y la poca uniformidad de las publicaciones científicas respecto al mecanismo de acción, no se ha establecido la causalidad.

El bloqueo paracervical puede provocar, en ocasiones, bradicardia o taquicardia fetales y debe supervisarse atentamente la frecuencia cardíaca fetal en caso necesario (consulte la sección 4.6).

Este medicamento contiene sodio

Lidocaína Aguettant 10 mg/ml

Este medicamento contiene 1,4 mmol (32 mg) de sodio por jeringa, equivalente al 1,6 % de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

Lidocaína Aguettant 20 mg/ml

Este medicamento contiene 1,0 mmol (23 mg) de sodio por jeringa, equivalente al 1,2 % de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

Antiarrítmicos de clase I

Se debe evitar la administración simultánea de lidocaína y otros antiarrítmicos de clase I, debido al riesgo de que se produzcan efectos adversos cardíacos graves.

Otros antiarrítmicos

Si se combina la lidocaína con otros medicamentos antiarrítmicos, como bloqueantes de los receptores adrenérgicos β o antagonistas del calcio, posiblemente se potencie el efecto inhibitorio de la conducción auriculoventricular o intraventricular y de la contractilidad.

Combinación con otros anestésicos locales

La combinación de distintos anestésicos locales puede provocar efectos aditivos en el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central.

Relajantes musculares

El efecto de los relajantes musculares (p. ej., suxametonio) se ve prolongado por la lidocaína.

Sedantes, hipnóticos

La lidocaína se debe administrar con las debidas precauciones a pacientes que reciben medicación con sedantes que también afectan al funcionamiento del SNC y que, por tanto, pueden alterar la toxicidad de la lidocaína. Puede producirse un efecto aditivo entre el efecto del anestésico local y los sedantes o hipnóticos.

Anestésicos volátiles

Si la lidocaína y los anestésicos volátiles se administran simultáneamente, los efectos depresivos de ambos se pueden intensificar.

Medicamentos que pueden reducir el umbral de las convulsiones

Dado que la lidocaína puede reducir por sí sola el umbral de las convulsiones, la administración conjunta con otros medicamentos que reducen el umbral de las convulsiones (p. ej., tramadol o bupropión) puede aumentar el riesgo de convulsiones.

Medicamentos que pueden aumentar el umbral de las convulsiones

La administración simultánea de diazepam aumenta el umbral de la lidocaína para producir convulsiones. Esto se debe tener en cuenta al supervisar a los pacientes respecto a los signos de toxicidad de la lidocaína.

Vasoconstrictores:

El efecto del anestésico local se ve prolongado con la combinación con un vasoconstrictor, p. ej., epinefrina. Si la lidocaína se administra como agente antiarrítmico, la medicación adicional con epinefrina o norepinefrina puede provocar la potenciación de las reacciones adversas cardíacas.

Interacciones farmacocinéticas

La lidocaína se metaboliza principalmente por medio de las isoenzimas CYP3A4 y CYP1A2 del citocromo P 450 (consulte la sección 5.2). La administración concomitante con principios activos que son sustratos, inhibidores o inductores de las enzimas hepáticas, isoenzimas CYP3A4 y CYP1A2, puede influir en la farmacocinética de la lidocaína y, por tanto, también en su efecto.

Inhibidores de CYP3A4 y/o CYP1A2

La administración concurrente de lidocaína con inhibidores de CYP3A4 o CYP1A2 puede provocar concentraciones en plasma aceleradas de lidocaína. Se han notificado mayores niveles en plasma para, por ejemplo:

- Amiodarona (inhibidor de CYP3A4): La amiodarona disminuye el metabolismo hepático de la lidocaína, generando así un riesgo de aumento de los niveles de lidocaína, con el posterior aumento de la toxicidad neurológica y cardiovascular. Debe realizarse una supervisión clínica, un ECG y, eventualmente, un control de la concentración en plasma de la lidocaína. Si resulta necesario, se debe supervisar la dosis de lidocaína durante el tratamiento con amiodarona y después de este.
- Cimetidina (inhibidor de CYP3A4 y CYP1A2): Cimetidina utilizada a dosis iguales o superiores a 800 mg/día: aumenta la concentración en plasma de la lidocaína con el posterior aumento de la toxicidad neurológica y cardiovascular. Debe realizarse una supervisión clínica, un ECG y, eventualmente, un control de la concentración en plasma de la lidocaína. Si resulta necesario, se debe supervisar la dosis de lidocaína durante el tratamiento con cimetidina y después de este.
- Fluvoxamina (inhibidor de CYP3A4 y CYP1A2): Aumento de los niveles de lidocaína, aumentando así el riesgo de toxicidad neurológica y cardiovascular. Debe realizarse una supervisión clínica, un ECG y, eventualmente, un control de la concentración en plasma de la lidocaína. Si resulta necesario, se debe supervisar la dosis de lidocaína durante la asociación y después de esta.
- Betabloqueantes (excepto esmolol): Lidocaína intravenosa: aumento de los niveles de lidocaína, con el consiguiente aumento de la toxicidad neurológica y cardiovascular. Debe realizarse una supervisión clínica, un ECG y, eventualmente, un control de la concentración en plasma de la lidocaína. Si resulta necesario, se debe supervisar la dosis de lidocaína durante el tratamiento con betabloqueantes y después de este.
- Otros inhibidores conocidos de CYP3A4: inhibidores de la proteasa (p. ej. ritonavir), antibióticos macrólidos (p. ej. eritromicina), antifúngicos (p. ej. ketoconazol, itraconazol).
- Otros inhibidores conocidos de CYP1A2: ciprofloxacino.

Inductores de CYP3A4 o CYP1A2

Principios activos que son inductores del CYP3A4 o CYP1A2 como los barbitúricos (principalmente fenobarbital), carbamazepina, fenitoína o primidona, aceleran el aclaramiento plasmático de la lidocaína y, por tanto, reducen la eficacia de la lidocaína.

Otras interacciones farmacocinéticas

Medicamentos que alteran el metabolismo, el flujo sanguíneo hepático, el gasto cardíaco y la distribución periférica de la lidocaína pueden influir en los niveles en plasma de lidocaína.

Medicamentos que provocan hipopotasemia

Los efectos electrofisiológicos de la lidocaína dependen en gran medida de la concentración de potasio extracelular y pueden ser bloqueados casi por completo por la hipopotasemia. Se debe evitar, por tanto, el uso concomitante de medicamentos que provocan hipopotasemia intensa (p. ej., acetazolamida, diuréticos del asa y tiazidas) o se deben usar con una supervisión cuidadosa de la concentración de potasio en suero.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos adecuados del uso de lidocaína en mujeres embarazadas.

La lidocaína pasa a la placenta (consulte la sección 5.2). Es razonable asumir que un gran número de mujeres embarazadas y mujeres en edad fértil han recibido lidocaína. No se han notificado hasta el momento alteraciones específicas de los procesos reproductivos, p. ej., no se ha producido una mayor incidencia de las malformaciones ni efectos directos o indirectos en el feto. Sin embargo, los riesgos para los humanos no se han investigado por completo.

Estudios en animales han demostrado una toxicidad reproductiva (consulte la sección 5.3).

En caso de uso a corto plazo durante el embarazo y en el parto, se deben ponderar los beneficios frente a los riesgos. El bloqueo paracervical o bloqueo pudendo con lidocaína aumenta el riesgo de reacciones como bradicardia/taquicardia en el feto. Por tanto, se debe supervisar atentamente la frecuencia cardíaca del feto.

Lactancia

La lidocaína se excreta en la leche materna humana en pequeñas cantidades. El uso de lidocaína a las dosis recomendadas es poco probable que afecte al lactante. Por tanto, se puede continuar con la lactancia durante un tratamiento con lidocaína.

Fertilidad

No están disponibles datos en humanos sobre el efecto de la lidocaína sobre la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Lidocaína Aguettant puede influir sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Después de una inyección de anestésicos locales, puede producirse una pérdida sensorial transitoria y/o un bloqueo motor. Hasta que los efectos se reduzcan, los pacientes no deben conducir vehículos ni utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La frecuencia y la intensidad de los efectos adversos de la lidocaína dependen de la dosis, el método de administración y la sensibilidad individual del paciente.

Los efectos adversos relacionadas con los anestésicos locales son infrecuentes en ausencia de una sobredosis, una absorción sistémica rápida anómala o una inyección intravascular accidental; en tales casos, pueden ser muy graves, en particular en términos de las funciones cardíaca y neurológica.

Las reacciones adversas provocadas por la lidocaína pueden ser difíciles de diferenciar de los efectos fisiológicos del bloqueo nervioso (p. ej., hipotensión, bradicardia) y de los episodios provocados directa (p. ej., lesiones neurológicas) o indirectamente por la punción de la aguja.

Se pueden producir síntomas de toxicidad local después de la administración de lidocaína. Se pueden esperar efectos adversos sistémicos en caso de concentraciones en plasma de lidocaína que superen 5-10 mg/l. Se manifiestan en forma de síntomas del SNC y síntomas cardiovasculares.

Los posibles efectos adversos después de la administración de lidocaína como anestésico local son en gran medida los mismos que los producidos por otros anestésicos locales tipo amida

Lista de reacciones adversas en forma de tabla

Las reacciones adversas enumeradas en esta sección se engloban dentro de las siguientes categorías de frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$); muy raras ($< 1/10\ 000$); no conocidas (no se puede estimar a partir de los datos disponibles).

La siguiente tabla enumera las reacciones adversas asociadas con el uso de la lidocaína como anestésico.

Clasificación por Órganos y Sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático						Metahemoglobinemia
Trastornos del sistema inmunológico				reacción alérgica*, reacciones anafilactoides, broncoespasmo y, en casos graves, choque anafiláctico		
Trastornos del sistema nervioso		Parestesia, pérdida de consciencia Síntomas neurológicos transitorios		Neuropatía, convulsiones (sobredosis), anestesia persistente, paresia, cefalea acompañada de acúfenos y fotofobia. Lesiones de los nervios craneales, sordera neurosensorial Las aplicaciones regionales en la región torácica o de cabeza/cuello pueden inducir el bloqueo simpático, provocando síntomas transitorios como el síndrome de Horner y el síndrome de arlequín.		

Clasificación por Órganos y Sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos cardíacos		bradicardia		Arritmia, depresión miocárdica o, posiblemente, paro cardíaco (sobredosis o inyección intravascular accidental)		
Trastornos oculares				Visión doble		
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Depresión respiratoria		
Trastornos vasculares		hipotensión, hipertensión				
Trastornos gastrointestinales	náuseas	vómitos				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				erupción cutánea, urticaria, edema		

* Las pruebas cutáneas de alergia a la lidocaína no se consideran fiables

Población pediátrica

Se espera que la frecuencia, el tipo y la intensidad de las reacciones adversas en niños sean los mismos que en adultos.

Otras poblaciones especiales

En los pacientes de edad avanzada, la incidencia de efectos adversos puede aumentar.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Dependiendo de la sensibilidad individual, se producen reacciones tóxicas como consecuencia de una concentración de aproximadamente 5 - 10 mg de lidocaína por litro o más en la sangre venosa.

La concentración en plasma letal para humanos está dentro del intervalo de 6 a 33 mg de lidocaína por litro.

Una sobredosis o una inyección intravascular accidental pueden producir concentraciones en plasma de lidocaína excesivas; esto genera signos de toxicidad aguda, que pueden provocar efectos adversos muy graves. Los efectos tóxicos de la lidocaína dependen del nivel de concentración en plasma; cuanto mayor

sea la concentración en plasma y más rápido sea el aumento, más frecuentes y graves serán las reacciones tóxicas. Tales reacciones tóxicas afectan al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular.

Síntomas

Las sobredosis tóxicas leves de lidocaína provocan una estimulación del SNC. Una sobredosis mayor, provoca concentraciones en plasma tóxicas elevadas y causa depresión de las funciones centrales. La toxicidad del sistema nervioso central es una respuesta graduada con síntomas y signos de intensidad en aumento.

Inicialmente, los síntomas se observan como: mareos, vértigo, agitación, alucinaciones, euforia, inquietud, bostezos, logorrea, cefaleas, náuseas, vómitos, parestesia labial, entumecimiento de la lengua, acúfenos y disartria, trastornos de la audición y la visión.

Otros síntomas subjetivos del sistema nervioso central incluyen: desorientación, sensación ocasional de somnolencia. También se han notificado taquicardia, hipertensión y sofocos.

Estos signos de alarma precisan una vigilancia atenta: contracciones musculares, temblores, escalofríos y convulsiones generalizadas. La administración simultánea de diazepam aumenta el umbral de la lidocaína para producir convulsiones. Esto se debe tener en cuenta al supervisar a los pacientes respecto a los signos de toxicidad de la lidocaína.

En casos de administración de una dosis muy alta: depresión generalizada del sistema nervioso central, depresión respiratoria, coma y paro respiratorio.

Se puede apreciar toxicidad cardiovascular en varios casos: trastornos del ritmo cardíaco como extrasístole ventricular, fibrilación ventricular, pulso no detectable, palidez, bradicardia intensa, trastornos de la conducción auriculoventricular, descenso de la contractilidad cardíaca, hipotensión y paro cardíaco.

Tratamiento

Si se producen signos de toxicidad aguda durante la administración del anestésico local, se debe interrumpir de inmediato la administración del anestésico. Se deben administrar fluidos intravenosos para evitar la hipoxia y la acidosis, que potencian la toxicidad sistémica de los anestésicos locales (LAST por sus siglas en inglés) y exacerban la progresión al colapso cardiovascular y las convulsiones.

Si se producen convulsiones, debe mantenerse la oxigenación y se debe proporcionar un soporte circulatorio. En caso necesario, se debe administrar un anticonvulsivo. El uso de emulsiones lipídicas intravenosas se debe tener en cuenta.

Si la depresión cardiovascular resulta evidente (hipotensión, bradicardia), se debe tener en cuenta el tratamiento con sustitución intravenosa de fluidos, y fármacos vasopresores, cronótrpos o inótrpos.

En caso de paro circulatorio, debe iniciarse una reanimación cardiopulmonar inmediata. Para obtener un resultado satisfactorio, puede que sean necesarios esfuerzos reanimatorios prolongados.

Se debe supervisar a los pacientes que hayan manifestado signos de LAST durante, al menos, 12 horas, porque la depresión cardiovascular puede mantenerse o reaparecer después del tratamiento.

Los analépticos de actividad central están contraindicados.

No hay un antídoto específico.

La lidocaína no se puede eliminar mediante hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico Anestésicos, locales, amidas: Código ATC: N01B B02

La lidocaína es un agente anestésico local del tipo amida.

La lidocaína reduce la permeabilidad de las membranas celulares para los cationes, en particular iones de sodio, a concentraciones superiores también para los iones de potasio. Esto conduce, dependiendo de la concentración de lidocaína, a una reducida excitabilidad de las fibras nerviosas, debido a que el aumento de la permeabilidad del sodio que produce la acción potencial se ralentiza. Desde el interior de la célula, la molécula de lidocaína entra en el canal del sodio abierto y lo bloquea uniéndose a un receptor específico. Un efecto directo de la incorporación de la lidocaína en la membrana celular es mucho menos relevante.

Debido a que la lidocaína, antes de alcanzar su sitio de acción, debe pasar al interior de la célula, su efecto depende de su pKa y del pH medioambiental, es decir, de la proporción de la base libre que constituye la fracción que migra predominantemente a través de las membranas lipófilas de las fibras nerviosas. En tejido inflamado, el efecto anestésico local se reduce debido al menor pH de tales regiones.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Los niveles de plasma dependen del sitio y el método de administración. Sin embargo, existe una escasa relación entre la cantidad de anestésico local inyectado y los niveles máximos en plasma.

Las concentraciones máximas se alcanzan en los últimos 30 minutos, en la mayoría de los pacientes las concentraciones máximas se logran en 10-20 minutos.

Después de la inyección intramuscular de 400 mg de lidocaína hidrocloreto monohidratada para el bloqueo intercostal, se ha determinado que la concentración máxima en plasma ($C_{máx}$) es 6,48 mg/l, que se logran después de 5 – 15 min ($t_{máx}$).

Después de una administración subcutánea, los valores de $C_{máx}$ llegaron a 4,91 mg/l (inyección vaginal) o 1,95 mg/l (inyección abdominal), respectivamente. En un estudio con 5 voluntarios sanos, después de una anestesia por infiltración maxilar-bucal con 36 mg de lidocaína, utilizando una solución al 2 %, el valor de $C_{máx}$ alcanzó 0,31 mg/l.

Distribución

La lidocaína sigue una cinética de eliminación bifásica. Después de la administración intravenosa, el principio activo se distribuye en primer lugar rápidamente desde el compartimento central al interior de tejidos y órganos intensamente perfundidos (fase de distribución alfa). A esta fase le sigue la redistribución en músculos esqueléticos y tejido adiposo. El tiempo de semivida durante la fase de distribución alfa es de aproximadamente 4-8 minutos. La distribución en tejidos periféricos está previsto que se produzca en 15 min.

El índice de fijación a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 60 – 80 por ciento en adultos. Depende de la concentración de principio activo y, adicionalmente, de la concentración de la glucoproteína ácida alfa-1 (AAG por sus siglas en inglés). La AAG es una proteína de fase aguda que se fija a la lidocaína libre y puede verse incrementada, p. ej., después de un traumatismo, cirugía o quemadura, dependiendo del

estado fisiopatológico del paciente. Por el contrario, se ha demostrado que las concentraciones de AAG son bajas en los recién nacidos y en pacientes que padecen una afectación hepática que genera una importante reducción de la fijación a proteínas plasmáticas de la lidocaína.

El volumen de distribución en situación de equilibrio es de 91 litros. El volumen de distribución se puede ver alterado en pacientes que padecen enfermedades adicionales, p. ej., insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática o insuficiencia renal.

Biotransformación

La lidocaína es metabolizada rápidamente en el hígado por las monooxigenasas principalmente a través de la N-desalquilación oxidativa, la hidroxilación en el anillo aromático y la hidrólisis del enlace amida. Los derivados hidroxilados se ven sometidos a conjugación.

En total, aproximadamente un 90 % de la lidocaína se metaboliza en 4-hidroxi-2,6-xilidina, en 4-hidroxi-2,6-glucurónido de xilidina y, en menor medida, en los metabolitos activos monoetilglicina xilidida (MEGX por sus siglas en inglés) y glicina xilidida (GX por sus siglas en inglés).

La última se puede acumular durante las perfusiones más prolongadas o en presencia de insuficiencia renal grave debido a su mayor tiempo de semivida en comparación con la propia lidocaína. En presencia de enfermedades hepáticas, el índice metabólico puede reducirse al 10 – 50 por ciento de lo normal.

Los resultados con microsomas hepáticos humanos e isoformas CYP humanas recombinantes demostraron que las enzimas CYP1A2 y CYP3A4 son las principales isoformas CYP involucradas en la N-deetilación de la lidocaína.

Eliminación

Menos de un 10 por ciento de la lidocaína se excreta sin cambios en la orina, la proporción restante en forma de los metabolitos.

El tiempo de la semivida de eliminación es de 1,5 – 2 horas en adultos y aproximadamente 3 horas en recién nacidos. La semivida de eliminación tal vez aumente en caso de insuficiencia cardíaca grave (hasta 4 – 12 horas) o enfermedad hepática crónica (hasta 4,5 – 6 horas).

Los tiempos de semivida de los metabolitos activos monoetilglicina xilidida (MEGX) y glicina xilidida (GX) son de 2-6 horas y 10 horas, respectivamente. Dado que sus semividas plasmáticas son más prolongadas que las de la lidocaína, la acumulación de metabolitos, particularmente de GX, se puede producir durante una perfusión prolongada.

Adicionalmente, la velocidad de eliminación depende del pH; puede aumentar mediante la acidificación de la orina. El aclaramiento plasmático es de aproximadamente 0,95 ml/min.

El flujo sanguíneo hepático parece limitar la velocidad del metabolismo de la lidocaína.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

El tiempo de la semivida plasmática de la lidocaína pareció mantenerse inalterado excepto por alguna acumulación de GX durante una perfusión de 12 horas o más. Esta acumulación pareció asociarse con la administración a largo plazo del fármaco. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal grave, el aclaramiento de la lidocaína se redujo aproximadamente a la mitad y el tiempo de semivida de la lidocaína fue de aproximadamente el doble que en los pacientes sanos.

Pacientes con insuficiencia hepática

La semivida plasmática de la lidocaína y sus metabolitos puede ser prolongada y se esperan efectos importantes en la farmacocinética y los requisitos de posología de la lidocaína, en pacientes con deterioro de la perfusión hepática, p. ej. después de un infarto de miocardio agudo, en presencia de insuficiencia cardíaca, enfermedad hepática o insuficiencia cardíaca congestiva.

Pacientes de edad avanzada

La semivida de eliminación y el volumen de distribución pueden prolongarse y aumentar respectivamente en los pacientes de edad avanzada debido al gasto cardíaco y/o el flujo sanguíneo hepático reducidos.

Mujeres embarazadas o lactantes

La lidocaína pasa a través de la barrera placentaria mediante difusión simple y llega al feto pasados unos minutos desde la administración.

Después de un bloqueo paracervical, se han descubierto concentraciones notablemente superiores de lidocaína en la sangre umbilical.

El feto puede metabolizar la lidocaína. Los niveles en sangre fetal son aproximadamente un 60 % de las concentraciones en la sangre materna. Debido a una menor fijación a proteínas plasmáticas en la sangre fetal, la concentración de la lidocaína libre activa farmacológicamente es de 1,4 veces la concentración materna.

La lidocaína se segrega en la leche materna solo en pequeñas cantidades.

Población pediátrica

En los recién nacidos, los niveles de glucoproteína ácida α_1 son bajos y la fijación a proteínas posiblemente se reduzca. Dado que la fracción libre puede ser superior, no se recomienda el uso de lidocaína en recién nacidos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios en animales, la toxicidad notificada después de la administración de dosis altas de lidocaína consistió en efectos en el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular.

La lidocaína no mostró potencial genotóxico en pruebas de genotoxicidad *in vitro* e *in vivo*. Sin embargo, la 2,6-xilidina, un metabolito de la lidocaína, mostró evidencias de actividad genotóxica.

No se han realizado estudios sobre el cáncer con la lidocaína. La 2,6-xilidina ha demostrado tener potencial carcinogénico en estudios toxicológicos preclínicos que evalúan la exposición crónica. Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

En estudios de toxicidad para la reproducción, se detectaron efectos embriotóxicos o fetotóxicos de la lidocaína con dosis de 25 mg/kg subcutáneas en conejos. Con dosis por debajo del rango tóxico materno en ratas, la lidocaína no tuvo efectos en el desarrollo postnatal de las crías. No se observaron afectaciones de la fertilidad de las ratas machos o hembras por causa de la lidocaína.

La lidocaína atraviesa la barrera placentaria por medio de una difusión simple (consulte la sección 5.2).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio,

Hidróxido de sodio (para ajuste de pH),

Ácido clorhídrico concentrado (para ajuste de pH),

Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

3 años.

Una vez abierto, el medicamento debe utilizarse inmediatamente.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Mantenga la jeringa precargada en el blíster cerrado hasta su uso. No congelar.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada de polipropileno de 10 ml, envasada de forma individual en un blíster.

Caja de cartón de 1 y 10 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de uso:

Prepare la jeringa precargada cuidadosamente como se indica a continuación

La jeringa precargada debe usarse en un solo paciente. Deseche la jeringa precargada después de usarla.
NO LA REUTILICE.

El contenido de un envase que no esté abierto ni estropeado es estéril y no debe abrirse hasta el momento de su utilización.

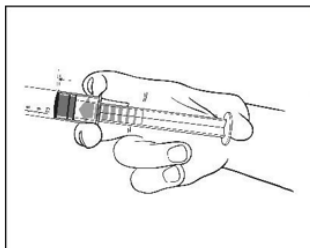
Debe inspeccionarse visualmente el medicamento, para comprobar que no haya partículas ni cambios de color antes de su administración. Solo debe usarse la solución cuando esta sea transparente, incolora y no se observen partículas ni precipitados.

El medicamento no se debe utilizar si el cierre hermético de seguridad de la jeringa está roto.

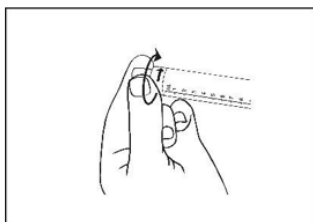
La superficie exterior de la jeringa precargada es estéril hasta que se abre el blíster.

Cuando se manipula utilizando un método aséptico, este medicamento se puede colocar en un área estéril.

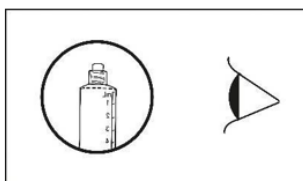
1) Retire la jeringa precargada del blíster estéril.



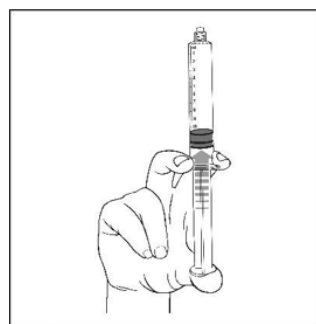
2) Empuje el émbolo para liberar el pistón. El proceso de esterilización puede haber causado la adhesión del pistón al cuerpo de la jeringa precargada.



3) Desenrosque el tapón hasta romper el precinto. No toque la conexión Luer expuesta para evitar la contaminación.



4) Compruebe que haya retirado completamente el cierre de la jeringa precargada. Si no es así, coloque el tapón de nuevo y vuelva a desenroscarlo.



5) Empuje el émbolo con suavidad para expulsar el aire sobrante.

6) Conecte la jeringa precargada al dispositivo de acceso o la aguja. Empuje el émbolo lentamente para inyectar el volumen necesario.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratoire Aguettant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francia

Representante local:
Aguettant Ibérica S.L.
Parc Científic de Barcelona
Baldri Reixac, 4-8 (Torre I)
08028 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

83733 (10 mg/ml)

83734 (20 mg/ml)

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

Fecha de la primera autorización: Enero 2019

Fecha de la última renovación: Junio 2023

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2023