

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lidocaína/Adrenalina Aguettant 10 mg/ml + 0,005 mg/ml solución inyectable EFG

Lidocaína/Adrenalina Aguettant 20 mg/ml + 0,005 mg/ml solución inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Lidocaína/Adrenalina Aguettant 10 mg/ml + 0,005 mg/ml

Cada ml de solución inyectable contiene lidocaína hidrocloreto monohidrato equivalente a 10 mg de lidocaína hidrocloreto y tartrato de epinefrina (adrenalina) equivalente a 5 microgramos de epinefrina (adrenalina).

Cada ampolla de 10 ml contiene lidocaína hidrocloreto monohidrato equivalente a 100 mg de lidocaína hidrocloreto y tartrato de epinefrina (adrenalina) equivalente a 50 microgramos de epinefrina (adrenalina).

Lidocaína/Adrenalina Aguettant 20 mg/ml + 0,005 mg/ml

Cada ml de solución inyectable contiene lidocaína hidrocloreto monohidrato equivalente a 20 mg de lidocaína hidrocloreto y tartrato de epinefrina (adrenalina) equivalente a 5 microgramos de epinefrina (adrenalina).

Cada ampolla de 10 ml contiene lidocaína hidrocloreto monohidrato equivalente a 200 mg de lidocaína hidrocloreto y tartrato de epinefrina (adrenalina) equivalente a 50 microgramos de epinefrina (adrenalina).

Excipientes con efecto conocido

Cada ml de solución inyectable contiene 2,48 mg de sodio y 0,5 mg de metabisulfito de sodio (E223).

Cada ampolla de 10 ml contiene 24,8 mg de sodio y 5 mg de metabisulfito de sodio (E223).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

Solución acuosa transparente e incolora, prácticamente libre de partículas visibles.

pH = 3,0 a 4,0

Osmolalidad:

Lidocaína/Adrenalina Aguettant 10 mg/ml + 0,005 mg/ml: 250-290 mOsm/kg

Lidocaína/Adrenalina Aguettant 20 mg/ml + 0,005 mg/ml: 330-370 mOsm/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Lidocaína/Adrenalina Aguettant está indicado para anestesia local o regional.

Lidocaína/Adrenalina Aguettant 10 mg/ml + 0,005 mg/ml está destinado a adultos y niños mayores de 1 año.

Lidocaína/Adrenalina Aguettant 20 mg/ml + 0,005 mg/ml está destinado a adultos y adolescentes mayores de 12 años.

4.2 Posología y forma de administración

La lidocaína/adrenalina solo debe ser utilizada por o bajo la supervisión de un médico con experiencia en anestesia regional. Se debe administrar la concentración más baja y la dosis más pequeña posible que permita una anestesia adecuada (ver sección 4.4).

La dosis debe ajustarse según la edad, el peso y el estado del paciente.

Posología

Adultos

Las dosis recomendadas de lidocaína/adrenalina en adultos se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1: Dosis recomendadas en adultos

Indicación	Lidocaína hidrocloreuro		
	Concentración	Dosis	Dosis total recomendada
<i>Anestesia por infiltración</i>	10 mg/ml 20 mg/ml	1-20 ml 0,5-10 ml	10-200 mg 10-200 mg
<i>Bloqueos de nervios periféricos</i> Bloqueo del plexo braquial	10 mg/ml 20 mg/ml	20-35 ml 10-17,5 ml	200-350 mg 200-350 mg
Bloqueo paravertebral	10 mg/ml 20 mg/ml	3-5 ml 1,5-2,5 ml	30-50 mg (por segmento) 30-50 mg (por segmento)
Bloqueo del nervio intercostal	10 mg/ml 20 mg/ml	3-5 ml 1,5-2,5 ml	30-50 mg (por segmento) 30-50 mg (por segmento)
Bloqueo del nervio ciático	10 mg/ml 20 mg/ml	10-40 ml 5-20 ml	100-400 mg 100-400 mg
Bloqueo pudendo (a cada lado)	10 mg/ml 20 mg/ml	10-20 ml 5-10 ml	100-200 mg 100-200 mg
Bloqueo paracervical (a cada lado)	10 mg/ml 20 mg/ml	10 ml 5 ml	100 mg 100 mg
Bloqueo retrobulbar	10 mg/ml 20 mg/ml	2-5 ml 1-2,5 ml	20-50 mg 20-50 mg
<i>Anestesia epidural</i> Anestesia lumbar	10 mg/ml 20 mg/ml	25-40 ml 12,5-20 ml	250-400 mg 250-400 mg
Anestesia torácica	10 mg/ml 20 mg/ml	20-30 ml 10-15 ml	200-300 mg 200-300 mg
Anestesia obstétrica	10 mg/ml 20 mg/ml	20-30 ml 10-15 ml	200-300 mg 200-300 mg
Bloqueo caudal- anestesia quirúrgica	10 mg/ml 20 mg/ml	40 ml 20 ml	400 mg 400 mg

Dosis máximas recomendadas

La dosis máxima de lidocaína hidrocloreto con adrenalina no debe exceder los 500 mg.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada o frágiles

Los pacientes de edad avanzada o frágiles pueden ser más sensibles a las dosis estándar, lo que aumenta el riesgo y la gravedad de las reacciones tóxicas que afectan al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular, y requiere un monitoreo clínico cercano. Las dosis se calculan individualmente según la edad y el peso corporal de los pacientes. Las dosis pueden necesitar adaptación ya que el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo hepático disminuyen con la edad avanzada, lo que indica una disminución del aclaramiento de la lidocaína (ver sección 5.2).

Pacientes con insuficiencia renal

Los pacientes deben ser monitoreados, ya que la insuficiencia renal puede provocar efectos tóxicos debido a la acumulación de metabolitos activos (ver secciones 4.4 y 5.2). La dosis puede necesitar ser ajustada debido a la reducción del aclaramiento y al aumento de la vida media de la lidocaína.

Pacientes con insuficiencia hepática

La dosis puede necesitar ser reducida hasta la mitad en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 4.4).

Pacientes con insuficiencia cardíaca

La dosis puede necesitar ser reducida hasta la mitad en pacientes con insuficiencia cardíaca (ver sección 4.4).

Otra población especial

Las dosis pueden necesitar ser reducidas en pacientes con un estado general deficiente o en aquellos con una capacidad reducida de unión a proteínas (como resultado, por ejemplo, de insuficiencia renal, insuficiencia hepática, cáncer o embarazo).

Población pediátrica

Lidocaína/Adrenalina Aguettant 20 mg/ml + 0,005 mg/ml no debe utilizarse en niños menores de 12 años por motivos de seguridad y reacciones tóxicas (ver secciones 4.8 y 4.9).

Adolescentes (12-18 años)

La posología es la misma que para los adultos.

Niños de 1 a 11 años

La dosis debe calcularse en función del peso, hasta un máximo de 7 mg/kg.

Para el cálculo en niños con sobrepeso, se debe considerar el peso promedio para la edad.

Forma de administración

El método de administración de lidocaína varía según el procedimiento (anestesia por infiltración, anestesia regional intravenosa, bloqueo nervioso o anestesia epidural).

Se debe tener extremo cuidado para prevenir la inyección intravascular accidental. La aspiración siempre debe realizarse con precaución.

Se recomienda una dosis de prueba de 3–5 ml de un anestésico local de acción corta para la anestesia epidural.

Se debe mantener contacto verbal con el paciente y monitorear repetidamente la frecuencia cardíaca durante los 5 minutos posteriores a la administración de la dosis de prueba. Debe realizarse una nueva aspiración antes de administrar la dosis completa. La dosis completa debe inyectarse lentamente, manteniendo contacto verbal constante con el paciente.

Si se presentan síntomas tóxicos leves, la administración debe interrumpirse de inmediato.

Para la anestesia quirúrgica (por ejemplo, administración epidural), generalmente se debe utilizar una concentración y unas dosis más altas (superiores a la concentración y dosis para alivio del dolor postoperatorio). Sin embargo, se debe emplear la concentración y dosis mínima efectivas siempre que sea posible y no exceder la dosis máxima.

El volumen de solución utilizado influye en la extensión del área de difusión del anestésico.

Es preferible llevar la solución a la temperatura corporal antes de la inyección, ya que inyectar soluciones frías es doloroso.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a lidocaína y otros anestésicos locales de tipo amida o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad a los sulfitos en la historia médica es una contraindicación para el uso de anestésicos locales que contengan adrenalina.
- La lidocaína no debe usarse para anestesia epidural en pacientes con hipotensión severa, como en el shock cardiogénico e hipovolémico.
- Se debe evitar el uso de adrenalina en la anestesia de órganos con arterias terminales, como los dedos de las manos y los pies, la nariz, las orejas o el pene.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La administración de anestesia regional o local debe realizarse en una sala adecuadamente equipada y con personal capacitado. Los procedimientos anestésicos regionales o locales, excepto los de naturaleza más trivial, siempre deben realizarse en proximidad inmediata al equipo de reanimación. Los medicamentos y otros suministros para monitoreo y reanimación deben estar al alcance.

Para bloqueos mayores, se debe insertar una cánula intravenosa antes de inyectar el anestésico local.

Como todos los anestésicos locales, la lidocaína puede causar efectos tóxicos agudos en el sistema nervioso central y cardiovascular debido a concentraciones altas en sangre, especialmente después de una administración intravascular no intencional. Los médicos deben estar familiarizados con las técnicas a emplear y deben ser conscientes del diagnóstico y tratamiento de la toxicidad sistémica y otras complicaciones que pueden ocurrir con el uso de anestésicos locales (ver sección 4.9).

En raras ocasiones, se ha descrito paro cardíaco sin síntomas previos del sistema nervioso central. Este paro cardíaco probablemente fue un síntoma de sobredosis debido a una inyección intravascular inadvertida (ver sección 4.9).

Se debe tener extrema precaución en el uso de soluciones que contengan adrenalina en pacientes con hipertensión grave o no tratada, hipertiroidismo, cardiopatía isquémica, trastornos de la conducción auriculoventricular, insuficiencia cerebrovascular, diabetes u otras enfermedades que puedan agravarse debido a los efectos de la adrenalina. La adrenalina puede provocar dolores anginosos en pacientes con angina.

Advertencias respecto a grupos especiales de pacientes

Para minimizar el riesgo de reacciones adversas peligrosas, es necesario prestar especial atención en los siguientes grupos de pacientes:

- Pacientes con bloqueo AV parcial o total, ya que los anestésicos locales pueden disminuir la conductividad miocárdica.
- Personas mayores y pacientes en mal estado general.
- Pacientes con insuficiencia hepática y/o renal severa.
- Pacientes tratados con agentes antiarrítmicos de clase III (por ejemplo, amiodarona) deben ser supervisados y se debe considerar el monitoreo de ECG, ya que los efectos cardíacos concomitantes son posibles (ver sección 4.5).
- Pacientes con porfiria aguda. Lidocaína/Adrenalina Aguettant solución inyectable es probablemente porfirinogénica y solamente debe ser prescrita bajo estricta indicación a pacientes con casos graves o urgentes de porfiria aguda. Se deben tomar las precauciones adecuadas en todos los pacientes con porfiria.

El uso de anestésicos locales en áreas inflamadas debe evitarse.

Se han reportado casos postcomercialización de condrolisis en pacientes que recibieron infusión continua intraarticular postoperatoria de anestésicos locales. La mayoría de los casos reportados de condrolisis han involucrado la articulación del hombro. Debido a múltiples factores contribuyentes e inconsistencias en la literatura científica respecto al mecanismo de acción, no se ha establecido causalidad. La infusión continua intraarticular no es una indicación aprobada para la lidocaína.

Advertencias sobre la técnica de administración

La anestesia epidural puede provocar hipotensión y bradicardia. Este riesgo puede reducirse mediante la administración intravenosa de soluciones cristaloides o coloides.

Se han reportado casos raros de neuropatías tras la administración de altas concentraciones de lidocaína en el espacio intratecal. Signos de bloqueo espinal deben ser monitoreados para reconocer una inyección intratecal no intencional.

Se han descrito reacciones adversas graves para algunas técnicas de anestesia local, independientemente del anestésico local utilizado. Por ejemplo:

- La *anestesia epidural* puede causar hipotensión y bradicardia, especialmente en pacientes hipovolémicos. Este riesgo puede reducirse llenando la circulación con una solución cristalina o coloidal antes de administrar el anestésico. La hipotensión debe tratarse inmediatamente con la administración intravenosa de simpaticomiméticos, que puede repetirse si es necesario.
- Se debe tener precaución al usar anestesia epidural en pacientes con reserva cardiovascular reducida, ya que pueden ser menos capaces de compensar la ralentización de la conducción auriculoventricular inducida por la lidocaína.
- El *bloqueo paracervical* afecta al feto más que otros bloqueos utilizados en obstetricia. Se debe monitorear la acción cardíaca fetal durante la anestesia paracervical, ya que se ha observado con frecuencia bradicardia o taquicardia fetal, lo que puede ir acompañada de acidosis e hipoxia fetal. Los posibles efectos adversos de un bloqueo paracervical deben ser sopesados frente a los beneficios.
- Con la *inyección retrobulbar*, en casos raros, el anestésico local puede filtrarse al espacio subaracnoideo, causando reacciones tóxicas incluso a dosis bajas de anestésico local, en particular ceguera temporal, colapso cardiovascular, apnea, convulsiones, etc. Estas complicaciones deben ser reconocidas y tratadas inmediatamente.
- Existe un pequeño riesgo de disfunción persistente del músculos ocular con las *inyecciones retrobulbares y peribulbares* de anestésicos locales. Las causas principales incluyen traumatismos y/o efectos tóxicos locales en el tejido muscular y/o nervioso. La gravedad de la reacción tisular depende de la gravedad del traumatismo, la fuerza del fluido de inyección utilizado y el tiempo de exposición del tejido al anestésico local. Por lo tanto, se recomienda elegir la concentración y la dosis más bajas efectivas para todos los anestésicos locales. Los vasoconstrictores y otros aditivos pueden potenciar las reacciones tisulares y sólo deben usarse bajo indicación.

- Las inyecciones en la región cabeza-cuello, en particular, pueden volverse inadvertidamente intravasculares, causando toxicidad cerebral incluso con dosis bajas.

Otras advertencias

Se debe tener en cuenta la posible sensibilidad cruzada con otros anestésicos locales de tipo amida.

Sodio

Este medicamento contiene 2,48 mg de sodio por ml equivalente a 1,24% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Metabisulfito de sodio

Este medicamento contiene metabisulfito de sodio. En casos raros, este puede resultar en reacciones de hipersensibilidad graves y broncoespasmos.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones con lidocaína

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 ocurran efectos adversos cardíacos graves.

Otros antiarrítmicos

Si la lidocaína se combina con otros medicamentos antiarrítmicos como bloqueantes de los receptores beta o bloqueadores de los canales de calcio, el efecto inhibitor sobre la conducción auriculoventricular e intraventricular y sobre la contractilidad puede verse potenciado.

Combinación con otros anestésicos locales

La combinación de diferentes anestésicos locales puede causar efectos aditivos sobre el sistema cardiovascular y el sistema nervioso central.

Relajantes musculares

El efecto de los relajantes musculares (por ejemplo, suxametonio) se prolonga con lidocaína.

Sedantes, hipnóticos

La lidocaína debe administrarse con precaución a los pacientes que estén recibiendo medicación con sedantes que también afecten la función del sistema nervioso central (SNC), ya que esto puede alterar la toxicidad de la lidocaína. Puede existir un efecto aditivo entre el efecto del anestésico local y los sedantes o hipnóticos.

Anestésicos volátiles

Si se administran simultáneamente lidocaína y anestésicos volátiles, los efectos depresores de ambos pueden intensificarse.

Medicamentos que pueden disminuir el umbral de las convulsiones

Dado que la lidocaína por sí misma puede reducir el umbral de las convulsiones, la administración conjunta con otros medicamentos que disminuyan dicho umbral (por ejemplo, tramadol o bupropión) puede aumentar el riesgo de convulsiones.

Medicamentos que pueden elevar el umbral de las convulsiones

El diazepam administrado simultáneamente eleva el umbral para que la lidocaína cause convulsiones. Esto debe tenerse en cuenta al monitorear a los pacientes en busca de signos de toxicidad por lidocaína.

Interacciones farmacocinéticas

La lidocaína se metaboliza principalmente a través de las isoenzimas del citocromo P 450 CYP 3A4 y CYP 1A2 (ver sección 5.2). La administración concomitante con sustancias activas que son sustratos, inhibidores o inductores de las enzimas hepáticas, de las isoenzimas CYP3A4 y CYP1A2, pueden influir en la farmacocinética de la lidocaína y, por lo tanto, también en su efecto.

Inhibidores de CYP 3A4 y/o CYP 1A2

La administración concurrente de lidocaína con inhibidores de CYP3A4 y/o CYP1A2 puede provocar concentraciones plasmáticas aceleradas de lidocaína. Se han reportado aumentos en los niveles plasmáticos para, por ejemplo:

- Amiodarona (inhibidor de CYP3A4): La amiodarona disminuye el metabolismo hepático de la lidocaína, lo que lleva al riesgo de aumento de los niveles de lidocaína, con el consiguiente aumento de la toxicidad neurológica y cardiovascular. Se debe realizar un monitoreo clínico, ECG y eventualmente control de la concentración plasmática de lidocaína. Si es necesario, se debe monitorear la dosis de lidocaína durante y después del tratamiento con amiodarona.
- Cimetidina (inhibidor de CYP3A4 y CYP1A2): La cimetidina utilizada a dosis iguales o superiores a 800 mg/día: aumenta la concentración plasmática de lidocaína con el consiguiente aumento de la toxicidad neurológica y cardiovascular. Se debe realizar una vigilancia clínica, ECG y, eventualmente, control de la concentración plasmática de lidocaína. Si es necesario, se debe monitorear la dosis de lidocaína durante y después del tratamiento con cimetidina.
- Fluvoxamina (inhibidor de CYP3A4 y CYP1A2): Aumenta los niveles de lidocaína, lo que aumenta el riesgo de toxicidad neurológica y cardiovascular. Se debe realizar un monitoreo clínico, ECG y, eventualmente, control de la concentración plasmática de lidocaína. Si es necesario, se debe monitorear la dosis de lidocaína durante y después de la asociación.
- Betabloqueantes (excepto esmolol): Lidocaína intravenosa: aumenta los niveles de lidocaína, con el consiguiente aumento de la toxicidad neurológica y cardiovascular. Se debe realizar un monitoreo clínico, ECG y, eventualmente, control de la concentración plasmática de lidocaína. Si es necesario, se debe monitorear la dosis de lidocaína durante y después del tratamiento con betabloqueantes.
- Otros inhibidores conocidos de CYP3A4: inhibidores de proteasas (por ejemplo, ritonavir), antibióticos macrólidos (por ejemplo, eritromicina), antifúngicos (por ejemplo, ketoconazol, itraconazol).
- Otros inhibidores conocidos de CYP1A2: ciprofloxacino.

Inductores de CYP 3A4 y/o CYP 1A2

Las sustancias activas que inducen CYP3A4 y/o CYP1A2, como los barbitúricos (principalmente fenobarbital), carbamazepina, fenitoína o primidona, aceleran el aclaramiento plasmático de lidocaína y, por tanto, reducen la eficacia de la lidocaína.

Otras interacciones farmacocinéticas

Los medicamentos que alteran el metabolismo, el flujo sanguíneo hepático, el gasto cardíaco o la distribución periférica de la lidocaína pueden influir en los niveles plasmáticos de lidocaína.

Medicamentos que causan 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 hipokalemia. Por lo tanto, se debe evitar el uso concomitante de medicamentos que puedan causar hipokalemia grave (por ejemplo, acetazolamida, diuréticos de asa y tiazidas) o usarlos bajo un cuidadoso monitoreo de la concentración sérica de potasio.

Interacciones con adrenalina

Betabloqueantes no selectivos

Los bloqueadores no selectivos de los receptores beta, como el propranolol, potencian el efecto presor de la adrenalina, lo que puede llevar a una hipertensión intensa y bradicardia. La combinación puede requerir un ajuste de la dosis.

Anestésicos inhalados

La adrenalina puede causar arritmias cardíacas graves cuando se inyecta bajo anestesia general con halotano. La combinación puede requerir un ajuste de la dosis.

Antidepresivos tricíclicos

El efecto presor de la adrenalina en combinación con antidepresivos tricíclicos puede causar una elevación prolongada de la presión arterial. En estudios de toxicidad aguda con adrenalina intravenosa en dosis altas, se ha demostrado que este efecto se intensifica entre 2 y 3 veces.

La combinación de soluciones que contienen adrenalina y medicamentos de tipo ergótico con acción similar a la oxitocina, puede producir un aumento fuerte y sostenido de la presión arterial y posiblemente causar daño cerebrovascular y cardíaco.

Derivados de fenotiazina y derivados de butirofenona pueden reducir o inhibir el efecto presor de la adrenalina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos adecuados sobre el uso de lidocaína/adrenalina en mujeres embarazadas.

La lidocaína atraviesa la placenta. Es razonable suponer que la lidocaína ha sido utilizada en un gran número de mujeres embarazadas y mujeres en edad fértil. No hay evidencia de que la lidocaína cause alteraciones en el proceso reproductivo, como un aumento en las tasas de malformaciones, ni que tenga efectos fetales directos o indirectos. Sin embargo, los riesgos para los humanos no han sido completamente investigados.

Los estudios en animales son incompletos respecto a los efectos de la lidocaína y la adrenalina sobre el embarazo, el desarrollo embrionario/fetal, el parto y el desarrollo posterior al nacimiento (ver sección 5.3). Los estudios en animales han mostrado un riesgo teratogénico durante la organogénesis para la adrenalina (ver sección 5.3). Sin embargo, la experiencia prolongada con el uso de adrenalina durante el embarazo a lo largo de varias décadas no ha identificado un riesgo asociado al medicamento de defectos congénitos graves, abortos espontáneos ni efectos adversos maternos o fetales.

Para el uso ocasional durante el embarazo y el parto, se considera que los beneficios superan los riesgos potenciales. El bloqueo paracervical o el bloqueo pudendo con lidocaína aumenta el riesgo de reacciones como bradicardia/taquicardia fetal. Por lo tanto, se debe monitorear cuidadosamente la frecuencia cardíaca fetal. La adrenalina puede reducir el flujo sanguíneo uterino y las contracciones uterinas durante el parto, especialmente después de la inyección intravenosa (ver también sección 5.2).

Lactancia

La adrenalina se excreta en la leche materna. Sin embargo, la adrenalina no se absorbe cuando se ingiere por vía oral. Pequeñas cantidades de lidocaína se excretan en la leche materna y son mal absorbidas por el lactante. Se debe sopesar la necesidad de tratamiento de la madre con lidocaína-adrenalina y los beneficios de la lactancia frente a los riesgos potenciales para el niño.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Lidocaína/Adrenalina Aguettant puede influir sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Después de la inyección de anestésicos locales, puede ocurrir una pérdida sensorial transitoria y/o un

bloqueo motor. Hasta que los efectos desaparezcan, los pacientes no deben conducir vehículos ni utilizar maquinaria.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

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

Los efectos adversos relacionados con los anestésicos locales son raros en ausencia de una sobredosis, absorción sistémica anormalmente rápida o inyección intravascular accidental; en tales casos, pueden ser muy graves, en particular en lo que respecta a la función cardíaca y neurológica.

Las reacciones adversas causadas por la lidocaína pueden ser difíciles de distinguir de los efectos fisiológicos del bloqueo nervioso (por ejemplo, hipotensión, bradicardia), de eventos causados directamente (por ejemplo, lesiones neurológicas) o indirectamente por la punción con la aguja.

Pueden presentarse síntomas de toxicidad local después de la administración de lidocaína. Los efectos adversos sistémicos pueden esperarse cuando las concentraciones plasmáticas de lidocaína superan los 5-10 mg/l. Estos se manifiestan en forma de síntomas tanto del sistema nervioso central (SNC) como cardiovasculares.

Los posibles efectos adversos tras la administración de lidocaína como anestésico local son en su mayoría los mismos que los producidos por otros anestésicos locales de tipo amida.

Las reacciones adversas enumeradas en esta sección se agrupan en las siguientes categorías de frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Término preferido de MedDRA				
	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)	Poco frecuentes ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$)	Raras ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático					Metahemoglobinemia
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones alérgicas*, reacciones anafilactoides, broncoespasmo y, en casos graves, shock anafiláctico	
Trastornos del sistema nervioso		Parestesia, pérdida de conciencia,	Signos y síntomas de toxicidad en el	Neuropatía, convulsiones (sobredosis),	

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Término preferido de MedDRA				
	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1,000 a <1/100)	Raras (≥1/10 000 a <1/1,000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
		síntomas neurológicos transitorios	SNC (parestesia perioral, adormecimiento de la lengua, hiperacusia, disartria)	daño a nervios periféricos, lesiones en nervios craneales, anestesia persistente, paresia, dolor de cabeza acompañado de tinnitus y fotofobia, sordera neurosensorial. Las aplicaciones regionales en la región torácica o en la cabeza/cuello pueden inducir un bloqueo simpático, lo que resulta en síntomas transitorios como síndrome de Horner o síndrome de Arlequín.	
Trastornos oculares				Visión doble	
Trastornos cardíacos		Bradicardia		Arritmia, depresión miocárdica o posible paro cardíaco (sobredosis o inyección intravascular	

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Término preferido de MedDRA				
	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 a <1/10)	Poco frecuentes (≥1/1,000 a <1/100)	Raras (≥1/10 000 a <1/1,000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
				inadvertida)	
Trastornos vasculares		Hipertensión, hipotensión			
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos				Depresión respiratoria	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Vómitos			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo				Erupción, urticaria, edema	

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

Población pediátrica

La frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en niños se espera que sean las mismas que en adultos.

Otras poblaciones especiales

En pacientes de edad avanzada, la incidencia de reacciones adversas puede estar aumentada.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar 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: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

Dependiendo de la sensibilidad individual, las reacciones tóxicas ocurren a partir de una concentración de aproximadamente 5 - 10 mg de lidocaína por litro en sangre venosa.

La concentración plasmática letal para los humanos se encuentra en el rango de 6 a 33 mg de lidocaína por litro.

Una sobredosis o una inyección intravascular accidental puede producir concentraciones plasmáticas excesivas de lidocaína; esto da lugar a signos de toxicidad aguda, que pueden provocar efectos adversos muy graves. Los efectos tóxicos de la lidocaína dependen del nivel de concentración plasmática; cuanto

mayor sea la concentración plasmática y más rápido sea su aumento, más frecuentes y graves serán las reacciones tóxicas. Estas reacciones tóxicas afectan al sistema nervioso central y al sistema cardiovascular.

Síntomas

Las sobredosis tóxicas leves de lidocaína resultan en estimulación del sistema nervioso central (SNC). Una sobredosis grave, que produce concentraciones plasmáticas altamente tóxicas, causa depresión de las funciones del sistema nervioso central.

La toxicidad del sistema nervioso central es una respuesta escalonada con síntomas y signos de gravedad progresiva.

Inicialmente, se observan síntomas como: mareo, vértigo, agitación, alucinaciones, euforia, aprensión, bostezos, logorrea, dolores de cabeza, náuseas, vómitos, parestesia labial, entumecimiento de la lengua, tinnitus y disartria, alteraciones en la audición y la visión.

Otros síntomas subjetivos del sistema nervioso central incluyen: desorientación, sensación ocasional de somnolencia. También se han reportado taquicardia, hipertensión y enrojecimiento de la piel.

Estos signos de alarma requieren una vigilancia atenta: contracciones musculares, temblores, escalofríos y convulsiones generalizadas. La administración simultánea de diazepam eleva el umbral de la lidocaína para producir convulsiones. Esto debe tenerse en cuenta al monitorear a los pacientes en busca de signos de toxicidad por lidocaína.

En casos de dosis muy altas administradas: depresión generalizada del sistema nervioso central, depresión respiratoria, coma y paro respiratorio.

La toxicidad cardiovascular puede observarse en casos graves: trastornos del ritmo cardíaco como extrasístoles ventriculares, fibrilación ventricular, pulso no palpable, palidez, bradicardia grave, trastornos de la conducción auriculoventricular, disminución de la contractilidad cardíaca, hipotensión y paro cardíaco.

Tratamiento

Si aparecen signos de toxicidad aguda durante la administración del anestésico local, se debe suspender inmediatamente la administración del anestésico. Se debe administrar líquido intravenoso para prevenir la hipoxia y la acidosis, que potencian la toxicidad sistémica del anestésico local (LAST, por sus siglas en inglés) y agravan la progresión hacia el colapso cardiovascular y las convulsiones.

Si se producen convulsiones, se debe mantener la oxigenación y apoyar la circulación. Si es necesario, se debe administrar un anticonvulsivo. Se debe considerar el uso de una emulsión lipídica intravenosa.

Si se evidencia depresión cardiovascular (hipotensión, bradicardia), se debe considerar el tratamiento con sustitución de líquidos intravasculares, medicamentos vasopresores, fármacos cronotrópicos y/o inotrópicos.

En caso de paro circulatorio, se debe iniciar de inmediato la reanimación cardiopulmonar. Para lograr un resultado exitoso, pueden ser necesarios esfuerzos de reanimación prolongados.

Los pacientes que hayan manifestado signos de LAST deben ser monitoreados durante al menos 12 horas, ya que la depresión cardiovascular puede persistir o reaparecer después del tratamiento.

Los analépticos de acción central están contraindicados.

No existe un antídoto específico.

La lidocaína no puede ser eliminada mediante hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Anestésicos locales; código ATC: N01BB52.

Lidocaína/Adrenalina contiene lidocaína, un anestésico local de tipo amida, y el vasoconstrictor epinefrina (adrenalina). La lidocaína bloquea de forma reversible la conducción del impulsos en las fibras nerviosas al inhibir el transporte de iones de sodio a través de la membrana nerviosa. Efectos similares también pueden observarse en las membranas excitables en el cerebro y el músculo cardíaco.

El inicio y la duración del efecto anestésico local de la lidocaína dependen del sitio de administración y de la dosis. La presencia de adrenalina puede prolongar la duración de la acción en la infiltración y el bloqueo de nervios periféricos, pero tiene un efecto menos pronunciado en el bloqueo epidural.

La toxicidad del sistema nervioso central ocurre a concentraciones plasmáticas de lidocaína más bajas que la toxicidad cardíaca. Por lo tanto, en caso de sobredosis, los síntomas de toxicidad del sistema nervioso central aparecen primero, antes que los síntomas de toxicidad cardíaca.

Los efectos de los anestésicos locales en circulación sistemática sobre el corazón pueden incluir retraso en el umbral del estímulo y la conducción, inotropismo negativo, cronotropismo negativo e hipotensión. En casos raros, estos efectos pueden llevar a un paro cardíaco.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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

Las concentraciones máximas se alcanzan en un plazo máximo de 30 minutos, y en la mayoría de los pacientes, las concentraciones máximas se alcanzan en 10-20 minutos.

Los bloqueos intercostales producen las concentraciones plasmáticas más altas, mientras que las inyecciones subcutáneas en el abdomen producen las concentraciones plasmáticas más bajas.

Después de la inyección intramuscular de 400 mg de lidocaína hidrocloreto monohidrato para un bloqueo intercostal, la concentración plasmática máxima (C_{max}) se determinó en 6,48 mg/l, alcanzada después de 5 - 15 minutos (t_{max}).

Después de la administración subcutánea, los valores de C_{max} alcanzaron 4,91 mg/l (inyección vaginal) o 1,95 mg/l (inyección abdominal), respectivamente. En un estudio que involucró a 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_{max} alcanzó 0,31 mg/l.

El aditivo de adrenalina (5 µg/ml) ralentiza la tasa de absorción y reduce la concentración plasmática máxima entre un 20 y un 50 %, dependiendo del sitio de inyección.

La absorción desde el espacio epidural es completa y bifásica, con vidas medias de aproximadamente 9,3 minutos y 82 minutos, respectivamente. La absorción lenta es el factor limitante en la eliminación de

lidocaína, lo que explica la eliminación más lenta después de la inyección epidural en comparación con la inyección intravenosa.

Distribución

La lidocaína sigue una cinética de eliminación bifásica. Después de la administración intravenosa, la sustancia activa se distribuye rápidamente desde el compartimento central hacia los tejidos y órganos de alta perfusión (fase de distribución alfa). Esta fase es seguida por una redistribución hacia los músculos esqueléticos y el tejido adiposo. El tiempo de vida media durante la fase de distribución alfa es de aproximadamente 4 a 8 minutos. Se estima que la distribución hacia los tejidos periféricos ocurre dentro de los 15 minutos.

La tasa de unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 60 % a 80 % en adultos. Es dependiente de la concentración de la sustancia activa y también de la concentración de la alfa-1 glicoproteína ácida (AAG). La AAG es una proteína de fase aguda que se une a la lidocaína libre y puede aumentar, por ejemplo, después de un trauma, cirugía o quemaduras, dependiendo de la condición fisiopatológica del paciente. Por el contrario, se ha demostrado que las concentraciones de AAG son bajas en recién nacidos y en pacientes con insuficiencia hepática, lo que resulta en una reducción significativa de la unión de la lidocaína a las proteínas plasmáticas.

El volumen de distribución en estado estacionario es de 91 litros. El volumen de distribución puede alterarse en pacientes con enfermedades adicionales, como insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática o insuficiencia renal.

Biotransformación

La lidocaína se metaboliza rápidamente en el hígado por 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 someten a conjugación.

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

Este último puede acumularse durante infusiones prolongadas o en presencia de insuficiencia renal grave debido a su vida media más larga en comparación con la lidocaína misma. En presencia de enfermedades hepáticas, la tasa metabólica puede reducirse entre un 10 % y un 50 % respecto al nivel normal.

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

Eliminación

Menos del 10 % de la lidocaína se excreta sin cambios en la orina, el resto se excreta en forma de metabolitos.

El tiempo de vida media de eliminación es de 1,5 a 2 horas en adultos y aproximadamente 3 horas en recién nacidos. El tiempo de vida media puede prolongarse en caso de insuficiencia cardíaca grave (hasta 4-12 horas) o enfermedad hepática crónica (hasta 4,5-6 horas).

Las vidas medias de los metabolitos activos monoetilglicina xilidina (MEGX) y glicina xilidina (GX), son de 2-6 horas y 10 horas, respectivamente. Dado que sus vidas medias plasmáticas son más largas que las de la lidocaína, puede producirse una acumulación de metabolitos, especialmente de GX, durante infusiones prolongadas.

Además, la tasa de eliminación depende del pH; puede aumentarse 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

La vida media plasmática de la lidocaína parece no alterarse, excepto por cierta acumulación de GX durante infusiones de 12 horas o más. Esta acumulación parece estar asociada con la administración prolongada del fármaco. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal grave, el aclaramiento de lidocaína se redujo aproximadamente a la mitad, y la vida media de la lidocaína fue aproximadamente el doble que en los pacientes sanos.

Pacientes con insuficiencia hepática

La vida media plasmática de la lidocaína y de sus metabolitos puede prolongarse, y se esperan efectos significativos en la farmacocinética y los requerimientos de dosificación de la lidocaína en pacientes con perfusión hepática alterada, por ejemplo, después de un infarto agudo de miocardio, en presencia de insuficiencia cardíaca, enfermedad hepática o insuficiencia cardíaca congestiva.

Pacientes de edad avanzada

La vida media de eliminación y el volumen de distribución pueden aparecer prolongados en los pacientes de edad avanzada debido a la disminución del gasto cardíaco y/o del flujo sanguíneo hepático.

Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia

La lidocaína atraviesa la barrera placentaria por difusión simple y alcanza al feto a los pocos minutos después de la administración.

Después de un bloqueo paracervical, se han encontrado concentraciones notablemente más altas de lidocaína en la sangre umbilical.

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

La lidocaína se secreta en la leche materna sólo en pequeñas cantidades.

Población pediátrica

En los recién nacidos, los niveles de glicoproteína ácida $\alpha 1$ (AAG) son bajos y la unión a proteínas puede estar reducida. Como la fracción libre puede ser mayor, no se recomienda el uso de lidocaína en recién nacidos.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicidad reproductiva

No se observaron efectos teratogénicos en estudios de desarrollo embrionario/fetal en ratas y conejos al administrar lidocaína durante la organogénesis. Se observó embriotoxicidad en conejos a la dosis materna tóxica. La descendencia de ratas tratadas con una dosis materna tóxica durante el final de la gestación y la lactancia mostró una reducción en la supervivencia postnatal.

A dosis muy altas, la adrenalina causó malformaciones en ratas. Aparte de estos efectos, no se han realizado estudios de toxicidad reproductiva de la adrenalina en animales.

Genotoxicidad y carcinogenicidad

Los estudios de genotoxicidad de la lidocaína fueron negativos. No se ha estudiado la carcinogenicidad de la lidocaína. El metabolito de la lidocaína, 2,6-dimetilanilina, tiene potencial genotóxico in vitro. En un

estudio de carcinogenicidad en ratas con exposiciones intrauterinas, postnatales o de por vida a 2,6-dimetilanilina, se observaron tumores en la cavidad nasal, tejido subcutáneo y el hígado. La relevancia clínica de los hallazgos tumorales con el uso a corto plazo/intermitente de la lidocaína es desconocida.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Ácido clorhídrico concentrado (para ajuste del pH)
Hidróxido de sodio (para ajuste del pH)
Metabisulfito de sodio (E223)
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

Ampollas sin abrir: 2 años.

Este medicamento puede almacenarse a temperaturas no superiores a 25 °C durante un periodo máximo de 3 meses. En cualquier caso, una vez retirado inicialmente del almacenamiento refrigerado, el medicamento debe desecharse después de 3 meses.

Después de la primera apertura de la ampolla:

La solución inyectable debe administrarse inmediatamente después de abrir el envase. Desechar cualquier porción no utilizada.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). Conservar la ampolla en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solución de 10 ml en ampolla de vidrio incoloro. Cada envase contiene 10 ampollas.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de uso:

El producto debe ser inspeccionado visualmente en busca de partículas y cambios en la coloración antes de la administración. Solo se debe utilizar una solución limpia y transparente, libre de partículas o precipitados.

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Lidocaína/Adrenalina Aguettant 10 mg/ml + 0,005 mg/ml solución inyectable EFG. 90.539
Lidocaína/Adrenalina Aguettant 20 mg/ml + 0,005 mg/ml solución inyectable EFG. 90.540

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

Fecha de la primera autorización: Septiembre 2025

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

03/2025

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).