

## SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA

Lidokainklorid B. Braun 20 mg/ml otopina za injekciju/infuziju

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedan ml otopine za injekciju/infuziju sadrži 20 mg lidokainklorida.

Sukladno tome sadržaj ampula je kako slijedi:

- Jedna ampula s 5 ml otopine sadrži 100 mg lidokainklorida.
- Jedna ampula s 10 ml otopine sadrži 200 mg lidokainklorida.

*Pomoćne tvari s poznatim učinkom:*

Natrij (kao natrijev klorid i natrijev hidroksid) 95 µmol/ml

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju/infuziju.

Bistra, bezbojna, vodena otopina.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1 Terapijske indikacije

Lokalna i regionalna anestezija.

Teška simptomatska ventrikularna tahikardija ili tahiaritmija, ako se procjenjuje da je opasna po život.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Doziranje

##### *Lokalna i regionalna anestezija*

U načelu se primjenjuje najmanja moguća doza lijeka koja osigurava odgovarajuću anesteziju. Doza se treba odrediti pojedinačno u skladu s posebnostima svakog slučaja.

##### *Odrasli*

Kada se lidokainklorid bez dodatka vazokonstriktora aplicira u tkivo sa značajnom sistemskom apsorpcijom, pojedinačna doza ne smije prelaziti 4,5 mg/kg tjelesne težine (ili 300 mg). Ako se lidokainklorid primjenjuje s vazokonstriktorom, pojedinačna doza ne smije prelaziti 7 mg/kg tjelesne težine (ili 500 mg).

Za kliničku primjenu, navedenu u nastavku, preporuke za pojedinačne doze lidokainklorida i jačinu injekcijske otopine koja se primjenjuje u odraslih osoba prosječne tjelesne težine (70 kg) su kako slijedi:

<i>Vrsta anestezije</i>	<b>Koncentracija [%]</b>	<b>Uobičajeni volumen [ml]</b>	<b>Maksimalna doza [mg]</b>
Infiltracijska	0,5-1		300 500 (s adrenalinom)
Veći blokovi živca	1-2	30-50	500 (s adrenalinom)
Manji blokovi živca	1	5-20	200
Epiduralna	1-2	15-30*	500 (s adrenalinom)
Intratekalna (spinalna)	1,5 ili 5 u 7,5%-tnoj otopini glukoze	1-2	100
Intravenska regionalna anestezija (IVRA)			
- gornji ekstremiteti	0,5	40	
- donji ekstremiteti	0,25	50-100	

\*1,5 ml po segmentu u prosjeku

Za produljenje anestezije, lidokain se može kombinirati s vazokonstriktorom, npr. adrenalinom. Dodavanje adrenalina u koncentraciji od 1:100 000 do 2:100 000 pokazalo se korisnim.

#### *Pedijatrijska populacija*

U djece dozu treba odrediti individualno ovisno o dobi, tjelesnoj težini i vrsti postupka. Može se primijeniti doza do 5 mg/kg tjelesne težine, a uz dodavanje adrenalina i do 7 mg/kg tjelesne težine. U djece s visokim indeksom tjelesne mase često je potrebno sniziti dozu da odgovara njihovoj idealnoj tjelesnoj težini. Pri procjeni čimbenika koji utječu na primjenu u specifičnim tehnikama blokade i individualnih potreba bolesnika, potrebno je slijediti upute smjernica. Za anesteziju u djece smije se primijeniti samo manja koncentracija lokalnog anestetika (0,5% w/v). Međutim, da bi se postigla potpuna motorička blokada, može biti potrebna veća koncentracija (1% w/v).

Lidokainklorid se mora primjenjivati s oprezom u djece mlađe od dvije godine. Sigurnost i djelotvornost lidokain hidroklorida monohidrata u djece u dobi od 0 do 2 godine još nije utvrđena. Nema dovoljno podataka. *Stariji bolesnici*

U starijih bolesnika doza se također određuje individualno, ovisno o dobi i tjelesnoj težini. Doziranje će možda trebati prilagoditi, jer minutni volumen i protok krvi kroz jetru mogu biti smanjeni sa starijom dobi, pa je time smanjen i klirens lidokaina (vidjeti dio 5.2).

#### *Druge posebne skupine*

- Dozu treba smanjiti u bolesnika **slabijeg općeg stanja** ili u onih sa **smanjenim kapacitetom vezanja proteina** (kao posljedica npr. insuficijencije bubrega, insuficijencije jetre, tumora, trudnoće).
- U bolesnika s teškom **insuficijencijom bubrega** dozu je potrebno prilagoditi zbog smanjenog klirensa i produljenog poluvijeka eliminacije lidokainklorida (vidjeti dio 5.2).
- Bolesnici s **bolestima jetre** pokazuju smanjenu toleranciju na lokalne anestetike amidnog tipa. To može biti posljedica smanjenog metabolizma ovog lijeka u jetri i smanjene sinteze proteina što rezultira slabijim vezanjem lokalnog anestetika na proteine plazme. U takvim se slučajevima savjetuje smanjenje doze.
- Dozu treba smanjiti u bolesnika koji pokazuju kliničke znakove **insuficijencije srca**. Unatoč tome, u takvih bolesnika lokalna ili regionalna blokada živca može biti prikladna metoda anestezije..
- Tijekom trudnoće, dozu treba smanjiti ovisno o tipu anestezije. Tijekom prvog tromjesečja trudnoće treba izbjegavati regionalnu anestetičku blokadu koja obično zahtjeva primjenu visoke doze. U kasnoj trudnoći, doza za manje blokade mora se smanjiti zbog anatomskih i fizioloških promjena povezanih s uznapredovalom trudnoćom.

## ***Antiaritmijska terapija***

### *Odrasli*

Doza se mora prilagoditi individualnim potrebama i učinku liječenja.

### Bolus:

Uobičajene početne doze lidokainklorida u obliku izravne intravenske injekcije kreću se od 50-100 mg, odnosno 1-1,5 mg/kg tjelesne težine, što približno odgovara volumenu od 2,5-5 ml, odnosno 0,05-0,075 ml/kg tjelesne težine otopine Lidokainklorida B. Braun 20 mg/ml.

Brzina primjene injekcije ne smije prelaziti 25-50 mg/min, što odgovara približno 1,25-2,5 ml/min otopine Lidokainklorida B. Braun 20 mg/ml.

Ako je terapijski učinak prve doze nedovoljan u prvih 5-10 minuta, početna doza se može ponoviti jednom ili dvaputa do maksimalne doze od 200-300 mg u 1 satu.

### Održavanje - infuzija:

Za održavanje terapijske koncentracije lidokaina u plazmi (1,5-5 µg/ml), lidokainklorid se primjenjuje infuzijom brzinom od 20–50 µg/kg tjelesne težine po minuti (oko 1–4 mg/min), što približno odgovara 0,001-0,0025 ml/kg tjelesne težine po minuti.

Infuzije se mogu pripremiti dodavanjem 1000 mg lidokainklorida, što odgovara 50 ml otopine Lidokainklorid B. Braun 20 mg/ml, u 500 ml otopine glukoze ili fiziološke otopine. Upute o razrjeđivanju lijeka za pripremu otopine za infuziju potražite u dijelu 6.6.

Infuziju treba prekinuti čim se stabilizira temeljni srčani ritam bolesnika ili na pojavu prvih znakova toksičnosti. Za terapiju održavanja rijetko će biti potrebno nastaviti infuziju dulje od 24 sata. Ako je potrebno, infuzija može trajati 2-3 dana. Terapiju održavanja lidokainom, bolesniku je potrebno što prije zamijeniti terapijom oralnim antiaritmiikom.

### *Pedijatrijska populacija*

Sigurnost i djelotvornost primjene lidokaina u djece još nije potpuno utvrđena. Doza treba biti prilagođena kliničkom stanju i postupku liječenja.

Dojenčadi i djeci može se dati početni i.v. bolus od 0,5-1 mg/kg tjelesne težine. Ta se doza može ponavljati prema odgovoru bolesnika, ali ukupna doza ne smije biti veća od 3-5 mg/kg tjelesne težine. Ako je potrebno, kontinuirana i.v. infuzija od 10-50 µg/kg tjelesne težine po minuti može se dati pomoću infuzijske pumpe.

Za postupke kardiovaskularnog održavanja života u djece (eng. ACLS; *Advanced Cardiovascular Life Support*), preporučena doza je početna brza i.v. ili intraosealna injekcija (tj. bolus) od 1 mg/kg tjelesne težine do maksimalne početne doze od 100 mg.

Ako ventrikularna tahikardija ili ventrikularna fibrilacija nisu korigirane nakon defibrilacije (ili kardioverzije) i početne preporučene doze lidokaina, i.v. ili intraosealnu infuziju treba započeti brzinom od 20-50 µg/kg tjelesne težine po minuti.

### *Stariji bolesnici*

Za starije bolesnike, doza se određuje individualno, ovisno o dobi i tjelesnoj težini. Doziranje će možda trebati prilagođavati jer se minutni volumen i protok krvi kroz jetru smanjuju s povećanjem dobi bolesnika, ukazujući na smanjeni klirens lidokaina (vidjeti dio 5.2).

### *Druge posebne skupine bolesnika*

#### Insuficijencija srca, insuficijencija jetre, konkomitantna terapija, trudnoća

Dozu treba smanjiti u bolesnika s insuficijencijom srca, insuficijencijom jetre, u bolesnika koji primaju lijekove koji pojačavaju učinke lidokaina (vidjeti dio 4.5) i tijekom trudnoće (vidjeti dio 4.6). Vidjeti također dio 5.2.

### Insuficijencija bubrega

Insuficijencija bubrega u pravilu ne zahtijeva specifičnu prilagodbu doze. Međutim, takve bolesnike potrebno je nadzirati zbog toksičnih učinaka izazvanih nakupljanjem aktivnih metabolita. U slučajevima teške insuficijencije bubrega može biti potrebno prilagoditi dozu (vidjeti dio 5.2).

## **Način primjene**

### ***Lokalna i regionalna anestezija***

Intradermalna, intramuskularna, supkutana ili submukozna (infiltracija), perineuralna (injekcija u tkivo oko perifernog živca), epiduralna ili spinalna primjena. Intravenska primjena odnosi se na intravensku regionalnu anesteziju (Bierov blok). Postupke lokalne anestezije smije provoditi samo medicinsko osoblje odgovarajuće obučeno za određenu tehniku anestezije.

### ***Antiaritmijska terapija***

Intravenska primjena. Intraosealna primjena.

Primijeniti kao sporu intravensku injekciju ili intravensku infuziju nakon razrjeđivanja u odgovarajućoj otopini nosača (fiziološka otopina, 5% otopina glukoze).

Zbog relativno kratkog djelovanja lidokaina, nakon injekcije treba slijediti kontinuirana infuzija, po mogućnosti uporabom infuzijske pumpe.

Upute o razrjeđivanju lijeka za pripremu otopine za infuziju potražite u dijelu 6.6.

Lijek nije namijenjen za primjenu u oko.

## **4.3. Kontraindikacije**

### **Općenito**

- preosjetljivost na lidokain, lokalne anestetike amidnog tipa ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- teški poremećaji provodljivosti miokarda

### ***Lokalna i regionalna anestezija***

Moraju se uzeti u obzir i posebne kontraindikacije za spinalnu i epiduralnu anesteziju:

- nekorrigirana hipovolemija
- koagulopatija (stečena, inducirana, genetska)
- povećan intrakranijalni tlak
- intrakranijalno ili intraspinalno krvarenje

### ***Antiaritmijska terapija***

- infarkt miokarda unutar prethodna 3 mjeseca ili znatno smanjen minutni volumen, osim u slučaju životno opasne ventrikularne aritmije.

## **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

### **Općenito**

U slučaju poznate alergije na druge lokalne anestetike amidnog tipa treba razmotriti mogućnost alergije prema lidokainu (alergijske reakcije prema skupini anestetika).

Lidokain se smije primijeniti samo uz poseban oprez u bolesnika s bolestima jetre ili bubrega, ili s *mijastenijom gravis*, poremećajima u provodljivosti srca (vidjeti dio 4.3), srčanom insuficijencijom, bradikardijom, narušenom respiratornom funkcijom ili u bolesnika u teškom šoku (vidjeti dio 4.2).

Prije primjene injekcije lidokaina na raspolaganju mora biti sva oprema za kardiopulmonalnu reanimaciju i lijekovi za hitnu primjenu u slučaju toksičnih reakcija.

Bolesnike s **epilepsijom/konvulzijama** treba pažljivo nadzirati zbog moguće pojave simptoma središnjeg živčanog sustava. Povećana je mogućnost pojave konvulzija čak i kod doza ispod maksimalnih.

## Lokalna i regionalna anestezija

Može doći do iznenadne pojave arterijske hipotenzije kao komplikacije spinalne i epiduralne anestezije, osobito u starijih bolesnika.

Osobit oprez potreban je u slučaju da se lokalni anestetik mora ubrizgati u upaljeno (inficirano) tkivo zbog povećane sistemske apsorpcije izazvane većim protokom krvi i smanjenim učinkom zbog nižeg pH u inficiranom tkivu.

Učestalost glavobolje povezane sa spinalnom anestezijom, opada s dobi bolesnika i smanjenjem promjera igle. Glavobolja nakon lumbalne punkcije mora se temeljito procijeniti kako bi se isključile ozbiljne komplikacije poput meningitisa.

Poslije uklanjanja podveza nakon intravenske regionalne anestezije, postoji povećan rizik od pojave nuspojava. Zbog toga se podvez mora uklanjati postupno u nekoliko faza.

Tijekom postupka anestezije u području glave i vrata, bolesnici su izloženi povećanom riziku od toksičnog djelovanja lijeka na središnji živčani sustav. Vidjeti dio 4.8.

**Bolesnici s koagulopatijom:** Liječenje antikoagulansima (npr. heparin), nesteroidnim protuupalnim lijekovima (NSAIL) ili zamjenama za plazmu povećava rizik od krvarenja. Slučajno oštećenje krvnih žila može izazvati ozbiljno krvarenje. Po potrebi treba pratiti vrijeme krvarenja i aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (aPTT), brzi test i broj trombocita.

U acidozi je smanjeno vezanje lidokaina za proteine plazme te je stoga koncentracija slobodnog lidokaina u plazmi povećana. Stoga učinak lidokaina u acidozi može biti pojačan.

## Antiaritmijska terapija

Hipokalijemija, hipoksija i poremećaji acidobazne ravnoteže moraju biti korigirani prije primjene lidokaina u bolesnika kojima su potrebne velike doze antiaritmijskih lijekova.

Tijekom dulje parenteralne terapije lidokainom treba redovito pratiti ravnotežu tekućine, elektrolite u serumu i acidobaznu ravnotežu.

Primjena lidokaina mora biti praćena stalnim mjerenjem EKG-a, krvnog tlaka, razina svijesti i disanja. Osobito kad se prilagođava doza antiaritmijskog lijeka zahtijeva pažljivo praćenje rada srca. Oprema za hitnu kardiološku intervenciju mora biti na raspolaganju. Ako jedan ili više parametara ukazuju na pogoršanje srčane funkcije, potrebna je revizija liječenja, koja može uključivati prekid primjene lidokaina.

### *Napomena:*

U anestetiziranih pacijenata poremećaji središnjeg živčanog sustava mogu proći nezapaženo, a srčane nuspojave mogu se pojaviti iznenada bez drugih prethodnih simptoma upozorenja.

**Infarkt miokarda:** Iako je lidokain indiciran za liječenje ventrikularnih aritmija u bolesnika s nedavnim infarktom miokarda, ne preporučuje se profilaktička primjena u takvih bolesnika, jer može biti povezana sa zatajenjem srca i povećanom smrtnošću.

### Pomoćne tvari

*Ampule od 5 ml i 10 ml*

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po ampuli, tj. zanemarive količine natrija.

## 4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

### Farmakodinamičke interakcije

#### Vazokonstriktori

Učinak lokalnih anestetika je produljen kada se primjenjuju u kombinaciji s vazokonstriktorima npr. adrenalinom.

Ako se lidokain primjenjuje kao antiaritmik, dodatak adrenalina ili noradrenalina može dovesti do pojačavanja srčanih nuspojava.

#### Sedativi, hipnotici

Lidokain treba primijeniti s odgovarajućim oprezom u bolesnika koji istovremeno uzimaju sedative koji također utječu na funkciju središnjeg živčanog sustava (CNS) i mogu promijeniti toksičnost lidokaina. Postoji mogućnost aditivnog učinka između lokalnog anestetika i sedativa ili hipnotika.

#### Mišićni relaksansi

Djelovanje mišićnih relaksansa se produljuje s primjenom lidokaina.

#### Kombinacija s drugim lokalnim anestheticima

Kombinacija različitih lokalnih anestetika može dovesti do pojačanog djelovanja na kardiovaskularni i središnji živčani sustav.

#### Hlapljivi anestetici

Ako se lidokain daje istodobno s hlapljivim anestheticima, depresivni učinci oba lijeka mogu biti pojačani.

#### Antiaritmici klase I

Istovremenu primjenu lidokaina i drugih antiaritmika klase I treba izbjegavati zbog povećanog rizika od ozbiljnih srčanih nuspojava.

#### Ostali antiaritmici

Kombinira li se lidokain s drugim skupinama antiaritmika, poput beta-blokatora ili blokatora kalcijevih kanala, inhibitorni učinak na atrioventrikularnu i intraventrikularnu provodljivost i kontraktilnost može biti pojačan.

#### Lijekovi koji mogu sniziti prag napadaja

Kako sam lidokain može sniziti prag napadaja, istodobna primjena s drugim lijekovima koji snižavaju prag napadaja (npr. tramadol ili bupropion) može povećati rizik od napadaja.

### Farmakokinetičke interakcije

Lijekovi koji mijenjaju protok krvi kroz jetru, minutni volumen ili perifernu distribuciju lidokaina Ovi lijekovi mogu utjecati na koncentraciju lidokaina u plazmi.

#### Blokatori beta-receptora, vazokonstriktori, cimetidin

Blokatori beta-receptora (npr. propranolol, metoprolol, vidi također u nastavku), cimetidin, (vidi također u nastavku) i vazokonstriktori poput noradrenalina smanjuju minutni volumen i/ili protok krvi kroz jetru i tako smanjuju klirens lidokaina iz plazme, produljujući njegovo poluvrijeme eliminacije. Stoga, treba uzeti u obzir mogućnost nakupljanja lidokaina.

#### Supstrati, inhibitori ili induktori jetrenih enzima, izoenzima CYP3A4 i CYP1A2

Budući da lidokain uglavnom metaboliziraju izoenzimi CYP3A4 i CYP1A2 citokroma P450, istovremena primjena tvari koje su supstrati, inhibitori ili induktori jetrenih enzima, izoenzima CYP3A4 i CYP1A2, mogu imati utjecaj na farmakokinetiku lidokaina te stoga i na njegov učinak.

*Inhibitori CYP3A4 i/ili CYP1A2*

Istovremena primjena lidokaina s inhibitorima CYP3A4 i/ili CYP1A2 može dovesti do povećane koncentracije lidokaina u plazmi. Povišene razine lidokaina u plazmi zabilježene su kod istovremene primjene s npr. **eritromicinom, fluvoksaminom, amiodaronom, cimetidinom, inhibitorima proteaze**.

#### *Induktori CYP3A4 i/ili CYP1A2*

Lijekovi koji induciraju CYP3A4 i/ili CYP1A2, npr. barbiturati (uglavnom **fenobarbital**), **karbamazepin, fenitoin** ili **primidon**, ubrzavaju klirens lidokaina iz plazme i tako smanjuju njegovu djelotvrnost.

#### *Supstrati CYP3A4 i/ili CYP1A2*

Istovremena primjena s drugim supstratima CYP3A4 i/ili CYP1A2 može dovesti do povećane razine tih lijekova u plazmi.

## **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni lidokaina u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama ne ukazuju na izravne ili neizravne štetne učinke u pogledu reproduktivne toksičnosti (vidjeti dio 5.3).

Međutim, lidokain brzo prolazi kroz placentu (vidjeti dio 5.2). Stoga visoka koncentracija lidokaina u plazmi majke može uzrokovati depresiju središnjeg živčanog sustava, poremećaj perifernog krvožilnog tonusa i srčane funkcije fetusa/novorodjenčeta.

Lidokain se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako je to apsolutno neophodno (u slučaju stroge indikacije), a doze trebaju biti što je moguće niže.

### *Lokalna i regionalna anestezija u opstetriciji*

Primjena lidokaina za epiduralni, pudendalni, kaudalni ili paracervikalni blok može uzrokovati različite stupnjeve fetalne i neonatalne toksičnosti (npr. bradikardiju, hipotoniju ili respiratornu depresiju). Slučajna supkutana injekcija lidokaina u plod tijekom paracervikalne blokade ili perinealne blokade može uzrokovati apneju, hipotenziju i konvulzivne napadaje, te na taj način dovesti novorođenče u stanje opasno po život.

Općenito se u trudnoći upotrebljavaju jačine lidokaina od 10 mg/ml.

### Dojenje

Metaboliti lidokaina se izlučuju u malim količinama u majčino mlijeko, ali se pri terapijskoj dozi lijeka Lidokainklorida B. Braun 20 mg/ml ne očekuju učinci na dojenje novorođenčad/dojenčad.

### Plodnost

Nema dostupnih podataka.

## **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Lidokainklorid B. Braun 20 mg/ml malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Uz svoj izravni anestetički učinak, lidokain može imati vrlo mali učinak na mentalne funkcije i koordinaciju, čak i u odsutnosti očite toksičnosti središnjeg živčanog sustava. Lidokain može privremeno oslabiti kretanje i budnost. Stoga kod primjene ovog lijeka liječnik mora u svakom pojedinačnom slučaju procijeniti je li pacijent sposoban upravljati vozilima i strojevima.

## **4.8. Nuspojave**

### **Općenito**

Učestalost i težina nuspojava lidokaina ovise o dozi, načinu primjene i individualnoj osjetljivosti bolesnika.



Nuspojave uzrokovane samim lijekom teško je razlikovati od fizioloških učinaka blokade živaca (npr. pad krvnog tlaka, bradikardija), nuspojava uzrokovanih izravno (npr. ozljeda živca) i neizravno (npr. epiduralni apsces) injekcijom.

Nakon primjene lidokaina mogu se pojaviti simptomi lokalne toksičnosti. Sistemske nuspojave mogu se očekivati pri koncentracijama lidokaina u plazmi većim od 5-10 mg/l. One se očituju kao simptomi središnjeg živčanog sustava i kardiovaskularni simptomi (vidjeti također dio 4.9).

S obzirom na način primjene, sistemske nuspojave češće su povezane s primjenom **lidokaina kao antiaritmika**.

Moguće nuspojave nakon primjene **lidokaina kao lokalnog anestetika** uglavnom su iste kao one nastale djelovanjem drugih lokalnih anestetika amidnog tipa.

Nuspojave su navedene prema sljedećim kategorijama učestalosti:

Vrlo često	( $\geq 1/10$ )
Često	( $\geq 1/100$ i $< 1/10$ )
Manje često	( $\geq 1/1000$ i $< 1/100$ )
Rijetko	( $> 1/10\ 000$ i $< 1/1000$ )
Vrlo rijetko	( $< 1/10\ 000$ )
Nepoznato	(ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

### **Lokalna i regionalna anestezija**

#### ***Poremećaji krvi i limfnog sustava***

Nepoznato: methemoglobinemija

#### ***Poremećaji imunološkog sustava***

Rijetko: anafilaktičke reakcije koje se očituju kao urtikarija, edem, bronhospazam, respiratorni distres i poremećaji u cirkulaciji sve do anafilaktičkog šoka

#### ***Poremećaji živčanog sustava***

Često: prolazni neurološki simptomi, posebno bol nakon spinalne i epiduralne anestezije (do 5 dana)

Rijetko: neurološke komplikacije nakon blokade središnjeg živčanog sustava (uglavnom nakon spinalne anestezije) poput dugotrajne anestezije, parestezije, pareze do paraplegije, sindroma kaude ekvine (tj. bilateralna slabost nogu do paraplegije, anestezija „sedla“, zadržavanja mokraće i fekalne inkontinencije), glavobolje praćene tinitusom i fotofobijom.  
Prilikom primjene u području glave i vrata može doći do oštećenja kranijalnih živaca i/ili neurosenzoričke gluhoće.  
Hornerov sindrom povezan s epiduralnom anestezijom ili regionalnom primjenom u području glave/vrata

#### ***Poremećaji probavnog sustava***

Vrlo često: mučnina, povraćanje

#### ***Ozljede, trovanja i proceduralne komplikacije***

Rijetko: trauma, prolazna radikularna iritacija zbog spinalne anestezije, kompresija kralježnične moždine nakon nastanka hematoma

#### ***Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene***

Rijetko: drhtanje (nakon epiduralne primjene)

### **Antiaritmijska terapija**



Najčešće opažene nuspojave nakon primjene lidokaina kao antiaritmika one su koje zahvaćaju živčani sustav. Nadalje, mogu biti zahvaćene srčana funkcija i cirkulacija. Opažene nuspojave većinom su povezane s velikom brzinom davanja injekcije ili infuzije.

#### ***Poremećaji imunološkog sustava***

Rijetko: alergijske reakcije koje se očituju kao urtikarija, edem, bronhospazam, respiratorni distres i poremećaji u cirkulaciji sve do anafilaktičkog šoka

#### ***Psihijatrijski poremećaji***

Često: zbunjenost, nemir, razdražljivost, euforija, halucinacije i depresija

Vrlo često: disforija

#### ***Poremećaji živčanog sustava***

Često: pospanost, omaglica, vrtoglavica, dizartrijska, tinitus, drhtanje, trnci i parestezije (u koži), zamagljen vid

Rijetko: mišićni trzaji do generaliziranih konvulzija, snižena razina svijesti do kome

#### ***Srčani poremećaji***

Rijetko: bradikardija, atrioventrikularni blok do srčanog zastoja

Vrlo rijetko: ventrikularna tahikardija

#### ***Krvožilni poremećaji***

Rijetko: hipotenzija

#### ***Poremećaji probavnog sustava***

Vrlo često: mučnina, povraćanje, disfagija

#### ***Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja***

Rijetko: respiratorna depresija ili čak zastoje

#### **Pedijatrijska populacija**

Očekuje se da će učestalost, vrsta i težina nuspojava u djece biti ista kao i u odraslih.

#### **Starija populacija**

U bolesnika starije dobi učestalost nuspojava može biti povećana (vidjeti dio 4.4).

#### **Prijavljivanje sumnji na nuspojavu**

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

### **4.9. Predoziranje**

Toksični učinci lidokaina ovise o njegovoj koncentraciji u plazmi; što je koncentracija u plazmi viša i što se brže povećava, to su toksične reakcije učestalije i teže.

Ovisno o individualnoj osjetljivosti, toksične reakcije se javljaju pri koncentraciji lidokaina u venskoj krvi od približno 5-9 mg naviše.

Letalna koncentracija lidokaina u plazmi kreće se od 6 do 33 mg/l.

#### ***Simptomi***

#### ***Učinci na središnji živčani sustav:***

Manje predoziranje lidokainom rezultira stimulacijom središnjeg živčanog sustava.

Veliko predoziranje, koje dovodi do visoke toksične koncentracije u plazmi, uzrokuje depresiju centralnih funkcija.

Razlikuju se dvije faze intoksikacije lidokainom:

#### *Stimulacija*

Na početku intoksikacije lidokainom bolesnici pokazuju simptome uzbuđenosti: nemir, vrtoglavicu, smetnje sluha i vida, neugodne perioralne senzacije, agitaciju, halucinacije, euforiju, paresteziju (npr. trnci u području oko usana i utrnulost jezika) omaglicu, tinitus, zamućen vid, mučninu, povraćanje, dizartriju. Drhtanje i trzanje mišića mogu biti znak prijetjećeg napadaja opće konvulzije. Subkonvulzivne razine lidokaina u plazmi često vode do pospanosti i sedacije. Tahikardija, hipertenzija i crvenilo mogu se pojaviti kao znakovi inicijalne stimulacije simpatičkog živčanog sustava.

#### *Depresija*

Nastavkom intoksikacije središnjeg živčanog sustava daljnje povećanje oštećenja funkcije moždanog debla očituje se u obliku respiratorne depresije i kome, čak i smrti.

#### **Utjecaj na kardiovaskularni sustav:**

Neopipljiv puls, bljedilo, hipotenzija, bradikardija, aritmija, kardiovaskularni kolaps, fibrilacija ventrikula, srčani arrest.

Izenadna hipotenzija često je prvi znak kardiovaskularne toksičnosti lidokaina. Hipotenzija je većinom uzrokovana smanjenjem ili blokadom provodljivosti srčanog impulsa. Međutim, ta su toksična djelovanja manje važna od onih na središnji živčani sustav.

### **Liječenje**

Pojava simptoma središnjeg živčanog sustava ili kardiovaskularnih simptoma zahtijeva **hitno liječenje**:

- Trenutni prekid primjene lokalnog anestetika!
- Održavanje prohodnosti dišnih puteva
- Dodatnu opskrbu kisikom. Ako je potrebna umjetna ventilacija čistim kisikom – asistirana ili kontrolirana – provodi se inicijalno pomoću maske sa samoširećim balonom, a zatim intubacijom. Liječenje kisikom treba nastaviti dok se sve vitalne funkcije ne vrate u normalu.
- Pažljivo praćenje krvnog tlaka, pulsa i širenja zjenica
- Održavanje cirkulacije primjerenom intravenskom nadoknadom volumena
- Trenutno započinjanje kardiopulmonalne reanimacije, ako je potrebno.

Te se mjere također trebaju primijeniti u slučaju nehoteične totalne spinalne anestezije, koja se u početku manifestira nemirom, šaputavim glasom i pospanošću. Kasnije može dovesti do nesvjestice i respiratornog aresta.

#### Daljnje terapijske mjere uključuju:

Akutnu, životno opasnu hipotenziju potrebno je liječiti intravenskim vazopresorima. Za bradikardiju uzrokovanu povećanjem vagalnog tonusa treba intravenski primijeniti atropin. Konvulzije koje ne reagiraju na dovoljnu oksigenaciju treba liječiti intravenskim benzodiazepinima ili barbituratima ultrakratkog djelovanja.

Kontraindicirani su analeptici centralnog djelovanja.

Za lidokain nema specifičnog antidota.

Međutim, kod potencijalno po život opasnih trovanja lokalnim anestheticima, može se koristiti intravenska primjena 20% otopine lipidne emulzije za smanjenje količine lidokaina u krvi.

Lidokain se ne može ukloniti hemodijalizom.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1 Farmakodinamička svojstva**

## Farmakoterapijska skupina

Anestetici, lokalni, Amidi  
ATK oznaka: N01BB02

Antiaritmici, skupina Ib  
ATK oznaka: C01BB01

## Mehanizam djelovanja

### *Lokalna i regionalna anestezija*

Lidokain je lokalni anestetik amidnog tipa, s brzim početkom djelovanja i srednjim trajanjem djelovanja. Lokalni anestetički učinak lidokaina traje otprilike 30 minuta do 3 sata, ovisno o vrsti anestezije. Početak i trajanje lokalnog anestetičkog učinka lidokaina ovisi o mjestu primjene i dozi. Prisutnost adrenalina može produljiti trajanje djelovanja.

Lidokain, kao i drugi lokalni anestetici, uzrokuje reverzibilnu blokadu provođenja impulsa duž živčanih vlakana sprječavajući dotok natrijevih iona kroz živčanu membranu.

Lidokain smanjuje propusnost stanične membrane za katione, u prvom redu za ione natrija, a u višim koncentracijama i za ione kalija. Ovisno o koncentraciji lidokaina to vodi k smanjenoj podražljivosti živčanih vlakana zbog povećanja propusnosti natrija što rezultira usporavanjem akcijskog potencijala. Smatra se da lokalni anestetici tipa amida djeluju unutar natrijevih kanala živčane membrane: molekula lidokaina ulazi u otvoreni natrijev kanal i blokira ga, vežući se za specifični receptor. Kao rezultat, stopa depolarizacije je smanjena, a prag ekscitacije povećan, što je rezultira reverzibilnom lokalnom obamrlošću (lokalnom anestezijom). Izravan učinak inkorporacije lidokaina u staničnu membranu manje je značajan.

Budući da lidokain, prije nego što stigne na mjesto djelovanja, mora ući u stanicu, njegovo djelovanje ovisi o njegovu  $pK_a$  i pH okoline, tj. o udjelu slobodne baze koja je dominantni dio koji prolazi kroz lipofilne membrane živčanog vlakna.

U upaljenom tkivu, djelovanje lokalnog anestetika je smanjeno zbog nižeg pH u takvom području.

Toksičnost središnjeg živčanog sustava se javlja pri nižim koncentracijama u plazmi i prethodi kardiovaskularnim učincima. Stoga će se u slučaju predoziranja pojaviti simptomi toksičnosti središnjeg živčanog sustava prije simptoma srčane toksičnosti.

### *Antiaritmijska terapija*

U membranama miokardijalnih vlakana lidokain inhibira prolazno povećanje propusnosti natrijevih kanala u staničnoj membrani tijekom faze platoa akcijskog potencijala i povećava efluks kalija tijekom perioda repolarizacije.

U Purkinjeovim se vlaknima trajanje akcijskih potencijala i njihovo učinkovito refraktorno vrijeme skraćuje, dok je provođenje impulsa usporeno.

Provođenje impulsa u sinusnom čvoru i supraventrikularnim regijama ostaje gotovo nepromijenjeno.

## Klinička djelotvornost i sigurnost

### *Lokalna i regionalna anestezija*

Lidokain inhibira funkciju ekscitabilnih struktura kao što su senzorička, motorička i autonomna živčana vlakna i sustav provođenja srčanog impulsa. Lidokain reverzibilno inhibira provođenje kroz osjetna živčana vlakna u području primjene.

Redoslijed gubitka živčane funkcije je slijedeći: bol, temperatura, dodir i pritisak.

Lokalno anestetičko djelovanje lidokaina traje od oko 30 minuta do 3 sata, ovisno o vrsti anestezije, a može se produljiti dodavanjem vazokonstriktora (vidjeti dio 4.2).

### *Antiaritmijska terapija*

U miokardu je povećan prag za ekscitaciju i fibrilaciju.

Lidokain suprimira heterotropne izvore impulsa i akcijske potencijale koji potječu od zakašnjelih potencijala i tahiaritmije uzrokovane mehanizmom ponovnog ulaska iona.

Natrijevi kanali jače vežu lidokain kada je membrana depolarizirana. Stoga antiaritmijski učinak lidokaina posebno dolazi do izražaja u slučajevima povećane frekvencije ekscitacije.

Lidokain ima jači učinak kod manje negativnog membranskog potencijala u mirovanju, npr. kod hiperkalijemije i/ili ishemije miokarda. U situacijama hiperpolarizacije, npr. zbog hipokalijemije, učinak lidokaina je smanjen.

Pokazalo se da lidokain eliminira povratne ventrikularne aritmije u depolariziranom miokardu, u kasnoj fazi infarkta miokarda, daljnjom depresijom i blokiranjem provođenja u povratnom putu.

Terapijske koncentracije u plazmi trebaju biti između 1,5 i 5 mg/l. Ako su više od 5 mg/l, treba očekivati toksične učinke na središnji živčani sustav i kardiovaskularni sustav.

#### Ostali farmakološki učinci

Lidokain pokazuje slabu parasimpatolitičku aktivnost.

Intradermalno primijenjen lidokain u niskim koncentracijama djeluje kao blagi vazokonstriktor, a u visokim koncentracijama kao vazodilatator.

#### Antiaritmijska terapija

Lidokain vrlo malo utječe na kontraktilnost miokarda, krvni tlak, minutni volumen i frekvenciju srca. Međutim, u bolesnika s narušenom funkcijom sinusnog čvora, učinak lidokaina na smanjenje provodljivosti može biti osobito izražen.

U razdoblju neposredno nakon infarkta miokarda lidokain može povećati koronarni protok krvi.

#### Pedijatrijska populacija

Nema podataka koji bi upućivali na to da se farmakodinamička svojstva lidokaina u djece razlikuju od onih uočениh u odraslih.

## **5.2. Farmakokinetička svojstva**

#### Apsorpcija

Razine lidokaina u plazmi ovise o mjestu i načinu primjene. Međutim, mala je povezanost između vršne koncentracije u plazmi i količine primijenjenog lokalnog anestetika. Nakon intravenske primjene bioraspodivnost je 100%.

Vršne koncentracije postižu se unutar 30 minuta, a u većine bolesnika maksimalna koncentracija se postiže unutar 10-20 minuta.

Nakon *intramuskularne injekcije* 400 mg lidokainklorida za interkostalnu blokadu utvrđeno je da vršna koncentracija u plazmi ( $C_{max}$ ) iznosi 6,48 mg/l, koja se postiže nakon 5 – 15 minuta ( $t_{max}$ ).

Nakon *intravenske primjene* početak terapijskog učinka lidokaina iznimno je brz. Terapijske koncentracije u plazmi postižu se unutar 1-2 minute. Učinak *bolus* injekcije traje 10-20 minuta; kako bi se održao terapijski učinak lidokaina, mora se nastaviti primjenjivati u obliku intravenske infuzije.

Nakon *kontinuirane infuzije* i kad nije primijenjena udarna doza, stanje dinamičke ravnoteže u plazmi postiže se tek nakon 5 sati (raspon 5-10 sati) od početka infuzije. Međutim, terapijske koncentracije postižu se već nakon 30–60 minuta.

Nakon *supkutane primjene* vrijednost  $C_{max}$  dosegla je 4,91 mg/l (vaginalna injekcija) odnosno 1,95 mg/l (abdominalna injekcija). U kliničkom ispitivanju s 5 zdravih dobrovoljaca, nakon maksimalno-bukalne infiltracijske anestezije s 36 mg lidokainklorida u obliku 2%-tne otopine vrijednost  $C_{max}$  dosegla je vrijednost od 0,31 mg/l.

Nakon *epiduralne injekcije* čini se da izmjerene vršne koncentracije u plazmi nisu direktno proporcionalne primijenjenim dozama. Primjena doze od 400 mg rezultira vrijednostima  $C_{max}$  od 3-4 mg/l.

Nema dostupnih podataka o farmakokinetici nakon intratekalne primjene.

#### Distribucija

Lidokain podliježe dvofaznoj eliminaciji. Nakon intravenske primjene djelatna se tvar prvo ubrzano raspodjeljuje iz centralnog odjeljka u visoko prokrvljena tkiva i organe ( $\alpha$ -faza distribucije). Nakon te faze slijedi redistribucija u skeletne mišiće i masno tkivo. Poluvijek tijekom faze  $\alpha$ -distribucije iznosi približno 4-8 minuta. Procjenjuje se da će do Distribucije u periferna tkiva doći unutar 15 minuta. Stupanj vezanja lidokaina na proteine plazme u odraslih je oko 60 – 80%. To ovisi o koncentraciji lijeka i dodatno o koncentraciji  $\alpha$ -1-kiselog glikoproteina (AAG). AAG je protein akutne faze koji veže slobodni lidokain i može biti povišen, npr. nakon traume, operacije ili opeklina ovisno o patofiziološkom stanju bolesnika. Obrnuto, pokazalo se da je koncentracija AAG-a u novorođenčadi i bolesnika s oštećenjem jetre niska, što dovodi do značajno smanjenog vezanja lidokaina za proteine plazme.

Volumen distribucije može biti promijenjen u bolesnika koji boluju od bolesti poput, npr. oštećenja funkcije srca, jetre ili bubrega.

#### Biotransformacija

Osim distribucije lidokaina u druge odjeljke (npr. cerebrospinalnu tekućinu), lijek se brzo metabolizira u jetri putem monooksigenaza prvenstveno oksidacijske dezalkilacije, hidroksilacije aromatičnog prstena i hidrolize amidne veze. Hidroksilirani derivati podliježu konjugaciji. Ukupno, oko 90% lidokaina metabolizira se do 4-hidroksi-2,6-ksilidina, 4-hidroksi-2,6-ksilidin glukuronida i u manjoj mjeri do aktivnih metabolita monoetilglicin-ksilidida (MEGX) i glicin-ksilidida (GX). MEGX i GX se mogu nakupljati tijekom duljih infuzija ili kod teške insuficijencije bubrega zbog duljeg poluvijeka eliminacije u usporedbi sa samim lidokainom. U prisutnosti bolesti jetre brzina metaboliziranja može biti smanjena na 10-50% od normalne.

Rezultati s ljudskim jetrenim mikrosomima i rekombinantnim ljudskim CYP izooblicima pokazali su da su enzimi CYP1A2 i CYP3A4 glavni izooblici CYP-a uključeni u N-deetilaciju lidokaina.

Protok krvi kroz jetru ograničava brzinu metaboliziranja lidokaina. Kao posljedica,  $t_{1/2}$  lidokaina i njegovih metabolita u plazmi može biti produljen u bolesnika sa smanjenom perfuzijom jetre, npr. nakon akutnog infarkta miokarda, kod insuficijencije srca, bolesti jetre ili kongestivnog zatajenja srca, te se mogu očekivati značajni učinci na farmakokinetiku i potrebnu dozu lidokaina.

#### Eliminacija

Manje od 10% lidokaina izlučuje se nepromijenjeno urinom, a ostatak u obliku metabolita.

Poluvijek eliminacije iznosi 1,5–2 sata u zdravih osoba (i oko 3 sata u novorođenčadi).

Poluvijek eliminacije aktivnih metabolita MEGX i GX iznosi 2-6 sati, odnosno 10 sati. Kako je njihov poluvijek eliminacije dulji od  $t_{1/2}$  za lidokain, tijekom produljene infuzije može doći do nakupljanja metabolita, osobito GX-a.

Dodatno, brzina eliminacije ovisi o pH; može biti povećana ako je urin kiselog pH. Klirens plazme iznosi oko 0,95 l/min.

#### Pedijatrijska populacija

Nakon epiduralne anestezije majke, poluvijek eliminacije u novorođenčeta iznosio je približno 3 sata; nakon infiltracije medice i paracervikalne blokade, lidokain je nađen u urinu novorođenčadi tijekom 48 sati nakon anestezije.

Poluvijek eliminacije je 2-3 puta dulji u novorođenčadi jer se lidokain sporije metabolizira i dijelom jer je volumen distribucije veći. Apsorpcija i eliminacija mogu biti brži u djece nego u odraslih, iako

druga ispitivanja pokazuju da se razlike u farmakokinetici (između djece i odraslih) smanjuju nakon korekcije prema tjelesnoj težini.

#### Farmakokinetika u posebnim populacijama

##### *Oštećenje funkcije bubrega*

U bolesnika s **insuficijencijom bubrega** poluvijek eliminacije lidokaina iz plazme čini se da nije promijenjen, no može doći do nakupljanja metabolita GX tijekom infuzije u trajanju od 12 sati ili više. Čini se da je to nakupljanje povezano s dugotrajnom primjenom lijeka. Ipak, u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega, klirens lidokaina otprilike je upola manji i njegov je poluvijek eliminacije približno dva puta dulji nego u zdravih ispitanika.

##### *Starije osobe*

Poluvijek eliminacije i volumen distribucije mogu biti produljeni, odnosno povećani u **starijih osoba** zbog smanjenog minutnog volumena i/ili protoka krvi kroz jetru.

##### *Oštećenje funkcije jetre*

U bolesnika s oštećenjem jetre, klirens može biti smanjen, a poluvijek produljen. Nadalje, vezanje na proteine niže je u bolesnika s oštećenjem funkcije jetre; to može dovesti do velikih varijacija u slobodnoj frakciji lidokaina.

#### Trudnoća i dojenje

Lidokain prolazi placentarnu barijeru jednostavnom difuzijom i dolazi do fetusa unutar nekoliko minuta od primjene. Nakon epiduralne primjene, odnos koncentracije u fetalnoj i majčinoj plazmi je 0,5-0,7.

Nakon infiltracije međice i nakon paracervikalnog bloka, znatno više koncentracije lidokaina pronađene su u umbilikalnoj krvi.

Fetus može metabolizirati lidokain. Razina u fetalnoj krvi je oko 60% koncentracije u krvi majke. Zbog manjeg vezanja lidokaina za proteine plazme u fetalnoj krvi, koncentracija je farmakološki aktivnog, slobodnog lidokaina 1,4 puta veća od koncentracije u krvi majke.

Lidokain se izlučuje u majčino mlijeko samo u malim količinama.

### **5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene**

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

#### Toksičnost pojedinačne doze

Provedena su brojna ispitivanja akutne toksičnosti lidokaina kod različitih vrsta životinja. Toksičnost se manifestirala u obliku simptoma središnjeg živčanog. Ovo uključuje također i konvulzije sa smrtnim ishodom.

U čovjeka su zabilježene toksične koncentracije lidokaina u plazmi koje vode do kardiovaskularnih simptoma i simptoma središnjeg živčanog sustava u rasponu od 5 do 10 mg/l.

#### Mutageni i kancerogeni potencijal

Ispitivanja mutagenosti lidokaina pokazala su negativne rezultate. Međutim, neki nalazi pokazuju da metabolit lidokaina 2,6-ksilidin koji se javlja u štakora, a moguće i u ljudi, može biti mutagen. Mutageno djelovanje otkriveno je *in vitro* testovima u kojima su se koristile vrlo velike, gotovo toksične doze metabolita.

Trenutno nema indikacija o mutagenom učinku samog lidokaina.



U ispitivanju kancerogenosti s transplacentalnom izloženošću štakora 2,6-ksilidinu i kasnijoj izloženosti istoj tvari tijekom 2 godine, pokazao se kancerogeni potencijal. To visoko osjetljivo ispitivanje pokazalo je incidenciju benignih i malignih tumora u nosnoj šupljini (rešetnica). Značaj ovih nalaza za ljude ne može se definitivno isključiti kada se visoke doze lijeka primjenjuju tijekom dugog razdoblja. Međutim, kako se lidokain obično ne primjenjuje tijekom duljeg razdoblja, ne očekuju se rizici, ako se lijek primjenjuje sukladno uputama.

#### Reproduktivna toksičnost

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti nisu otkrila embriotoksična i teratogena djelovanja. Primijećeno je samo smanjenje težine fetusa.

Kada je lidokain davan gravidnim štakorima u dozama bliskim maksimalnim terapijskim dozama koje se primjenjuju u ljudi, uočene su neurobihevirolne abnormalnosti kod potomstva.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

natrijev klorid  
natrijev hidroksid  
voda za injekcije

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Lidokainklorid B. Braun 20 mg/ml inkompatibilan je s otopinama koje sadrže natrijev bikarbonat i druge alkalne otopine. Stoga se ne smije miješati s navedenim otopinama.

### **6.3. Rok valjanosti**

- **neotvoren**
- polietilenske ampule (MPC) s 5 ml otopine: 2 godine
- polietilenske ampule (MPC) s 10 ml otopine: 3 godine
- **nakon prvog otvaranja**

Spremnici koji se jedanput otvore ne smiju se čuvati za kasniju uporabu (vidjeti dio 6.6). Otopina se mora primijeniti neposredno nakon otvaranja spremnika.

### **- nakon razrjeđivanja**

S mikrobiološkog stajališta, proizvod treba upotrijebiti odmah nakon razrjeđivanja. Ako se ne primijeni odmah, vrijeme i uvjeti čuvanja prije upotrebe odgovornost su korisnika.

### **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.  
Uvjete čuvanja nakon razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

### **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Lidokainklorid B. Braun 20 mg/ml isporučuje se u:

- ampulama od polietilena niske gustoće–Mini Plasco Connect- koje sadrže 5 ml i 10 ml dostupne u pakiranjima od:
  - 20 × 5 ml
  - 20 × 10 ml



Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

#### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Koristiti samo ako je otopina bistra i bezbojna te ako su spremnik i zatvarač neoštećeni. Spremnici su samo za jednokratnu uporabu. Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Upute za pripremu otopine za infuziju (za održavanje rada srca):

Infuzije se mogu pripremiti miješanjem 1000 mg lidokainklorida (ekvivalentno 50 ml Lidokain HCl B. Braun 20 mg/ml) s 500 ml otopine glukoze ili fiziološke otopine.

#### **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

B. Braun Adria d.o.o.  
Hondlova 2/9  
10000 Zagreb

#### **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-641359208

#### **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 17. lipnja 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 28. ožujka 2019.

#### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

22. svibnja 2023.