

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Lidocaina cloridrato Bioindustria L.I.M. 20 mg/ml soluzione iniettabile

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

Principi attivi: Lidocaina cloridrato 20 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere par. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

##### Come anestetico locale

Interventi conservativi e chirurgici in odontostomatologia, (estrazioni, levigatura dei denti per corone e ponti, preparazione di cavità, estirpazioni vitali, incisioni di ascessi, apicectomie), piccoli interventi sulla cute (ad esempio asportazione di cisti), chirurgia mascellare.

##### Come antiaritmico

Per via endovenosa diretta o per infusione nella gestione in fase acuta delle aritmie ventricolari che si manifestano nell'infarto miocardico acuto o durante manipolazioni cardiache come per esempio il cateterismo cardiaco o nella cardiocirurgia.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Come anestetico locale

10-40 mg o più in relazione alle esigenze dell'intervento, per infiltrazione oppure per blocco nervoso periferico. La soluzione anestetica deve essere iniettata in piccole dosi, con una velocità di somministrazione di circa 1 ml/minuto, previa un'appropriate aspirazione.

Nell'adulto sano, non pretrattato con sedativi, le dosi massime, in singola somministrazione o in più somministrazioni ripetute in un tempo inferiore ai 120 minuti, sono di complessivi 300 mg di lidocaina cloridrato.

In pediatria ridurre la dose proporzionalmente al peso e all'età.

##### Come antiaritmico

*Somministrazione diretta endovenosa (bolo) per il trattamento iniziale delle aritmie ventricolari*

La dose usuale di lidocaina è di 50-100 mg (0,7-1,4 mg/kg) da somministrarsi, sotto controllo ECG, con una velocità di iniezione di 25-50 mg/minuto (0,35-0,7 mg/kg/minuto); se questa dose iniziale non produce l'effetto desiderato, una dose uguale può essere iniettata dopo 5 minuti. Non più di 200-300 mg di lidocaina cloridrato dovrebbero essere somministrati in 1 ora.

*Infusione endovenosa continua*

Dopo la somministrazione in bolo, una infusione di mantenimento può essere iniziata alla dose di 0,02-0,05 mg/kg/minuto (1-4 mg/minuto per un adulto di 70 kg), eventualmente diluendo opportunamente la soluzione di Lidocaina Bioindustria L.I.M. con soluzione fisiologica. L'infusione deve essere effettuata sotto controllo ECG per evitare la comparsa di fenomeni di sovradosaggio o di tossicità. Quando il ritmo cardiaco del paziente risulta stabile o al primo manifestarsi di segni di tossicità, l'infusione deve essere interrotta.

*Bambini*

Nei bambini non è noto uno schema di terapia, tuttavia è raccomandato un bolo di 1 mg/kg ogni 5-10 minuti fino ad un massimo di 5 mg/kg seguito dalla infusione di mantenimento di 10-50 µg/kg/minuto.

*Anziani*

La necessità di diminuire la dose dipende dall'età e dalle condizioni fisiche del paziente.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi, agli anestetici locali di tipo amidico, o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Gravidanza accertata o presunta (vedere paragrafo 4.6).

Bambini di età inferiore a 4 anni.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

E' necessario avere la disponibilità immediata delle attrezzature, dei farmaci e del personale idonei al trattamento di emergenza, poiché in rari casi sono state riferite, a seguito dell'uso di anestetici locali, reazioni gravi, talora ad esito infausto, anche in assenza di ipersensibilità individuale nell'anamnesi.

#### Come anestetico locale

L'efficacia e la sicurezza dell'uso della lidocaina dipendono dal dosaggio adeguato, dall'appropriata tecnica di somministrazione e dalle opportune precauzioni.

Prima dell'uso il medico deve accertarsi dello stato delle condizioni circolatorie del soggetto da trattare; deve altresì informarsi sulle terapie in corso e su eventuali reazioni allergiche antecedenti.

Occorre evitare qualsiasi sovradosaggio di anestetico e non somministrare mai due dosi massime di quest'ultimo senza che sia trascorso un intervallo minimo di 24 ore.

E' necessario, comunque, usare le dosi e le concentrazioni più basse che possano consentire di ottenere l'effetto ricercato. Il paziente deve essere mantenuto sotto accurato controllo, sospendendo immediatamente la somministrazione al primo segno di allarme (per es. modificazioni del sensorio).

Usare massima cautela in pazienti con affezioni cardiovascolari e specialmente in caso di shock, di turbe della conduzione atrioventricolare o di bradicardia sinusale.

La soluzione deve essere iniettata con cautela lentamente e in piccole dosi con frequenti aspirazioni. Specialmente quando si devono infiltrare zone molto vascolarizzate è consigliabile lasciare trascorrere circa 2 minuti prima di procedere al blocco loco-regionale vero e proprio. Deve essere assolutamente evitata la somministrazione diretta in vena.

L'iniezione di dosi ripetute di lidocaina può determinare significativi aumenti del suo tasso plasmatico dovuto all'accumulo della sostanza o dei suoi metaboliti. La sonnolenza rappresenta il primo segno di elevato tasso plasmatico che si può verificare anche in caso di assorbimento troppo rapido o di accidentale iniezione endovenosa.

Le metodiche di anestesia loco-regionale debbono essere eseguite con prudenza quando il tessuto o la regione scelta per l'iniezione presentano segni di infezione o di infiammazione. Particolari cautele devono essere necessariamente adottate a seconda delle regioni interessate. L'anestesia epidurale o caudale deve essere eseguita con estrema attenzione nei bambini e nei portatori di malattie neurologiche, di deformità spinali, di stati settici o di ipertensione.

Dopo l'uso della lidocaina in campo odontoiatrico per evitare morsicature alle labbra, alla lingua ed alle mucose il paziente deve essere sensibilizzato a non masticare nulla prima che sia tornata la sensibilità.

#### Come antiaritmico

L'uso della lidocaina per via endovenosa richiede un costante monitoraggio elettrocardiografico. Deve essere inoltre immediatamente disponibile un idoneo equipaggiamento di rianimazione per il trattamento di reazioni gravi cardiovascolari respiratorie, o a carico del sistema nervoso centrale.

La lidocaina deve essere usata con cautela quando viene somministrata per via endovenosa per il trattamento delle aritmie ventricolari, nei pazienti che presentano patologie epatiche e renali gravi, nei pazienti con insufficienza cardiaca congestizia, ipovolemia, ipossia marcata e grave depressione respiratoria, nei pazienti con predisposizione genetica alla ipertermia maligna. In questi casi il dosaggio dovrebbe essere attentamente definito in base alle condizioni del paziente.

Situazioni come l'ipopotassiemia, l'ipossia o le alterazioni dell'equilibrio acido-base devono essere corrette prima di iniziare la somministrazione di lidocaina.

#### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

La cimetidina e i beta-bloccanti rallentano il catabolismo epatico degli anestetici locali; i digitalici aumentano il rischio di bradicardia e di disturbi della conduzione auricolo-vestibolare. Occorre usare cautela nei soggetti trattati con farmaci IMAO o antidepressivi triciclici.

#### **4.6 Gravidanza e allattamento**

Il medicinale è controindicato nei casi di gravidanza accertata o presunta.

#### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Alle dosi consigliate il farmaco non influenza significativamente e per lungo tempo la capacità di attenzione. Solo il medico può decidere se, dopo l'intervento, il paziente può guidare veicoli o utilizzare macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Di seguito sono riportati gli effetti indesiderati della lidocaina cloridrato organizzati secondo la classificazione sistemica organica MedDRA. Non sono disponibili dati sufficienti per stabilire la frequenza dei singoli effetti elencati.

Gli effetti indesiderati sono generalmente dose-dipendenti e possono derivare da alti livelli plasmatici conseguenti ad eccessivo dosaggio, a rapido assorbimento, ad accidentale iniezione intravasale, oppure possono essere determinati da ipersensibilità, idiosincrasia, diminuita tolleranza da parte del paziente.

##### *Disturbi del sistema immunitario*

Eruzioni cutanee di tipo vario, orticaria, prurito; reazione di tipo anafilattoide, broncospasmo, edema laringeo fino al collasso cardiorespiratorio da shock anafilattico

##### *Patologie del sistema nervoso*

Manifestazioni di eccitazione o di depressione associate a vertigini, sonnolenza, turbe della visione, tremori seguiti da modificazioni dello stato di coscienza, convulsioni, trisma.

##### *Disturbi psichiatrici*

Ansia, disorientamento.

##### *Patologie cardiache*

Bradycardia, aritmie, depressione miocardica fino all'arresto cardiaco.

##### *Patologie dell'occhio*

Midriasi.

##### *Patologie gastrointestinali*

Nausea, vomito

##### *Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche*

Tachipnea, broncodilatazione, arresto respiratorio

##### *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo*

Sudorazione.

##### *Patologie vascolari*

Vasodilatazione, ipotensione, ipertensione.

##### *Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione*

Aumento del metabolismo e della temperatura corporea

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

*La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).*

#### **4.9 Sovradosaggio**

Le emergenze con l'uso degli anestetici locali sono generalmente da mettere in relazione con alti livelli plasmatici determinati da accidentale iniezione endovenosa. Per i sintomi vedere par. 4.8.

##### Trattamento

Al primo segno di allarme occorre interrompere la somministrazione, porre il paziente in posizione orizzontale ed assicurarne la pervietà delle vie aeree, somministrandogli ossigeno in caso di dispnea grave o effettuando la ventilazione artificiale.

L'uso di analettici bulbari deve essere evitato per non aggravare la situazione aumentando il consumo di ossigeno. Eventuali convulsioni possono essere controllate con l'uso di diazepam in dosi di 10-20 mg per via endovenosa; sono sconsigliabili invece i barbiturici che possono accentuare la depressione bulbare. Il circolo può essere sostenuto con la somministrazione di cortisonici in dosi appropriate per via endovenosa; possono aggiungersi soluzioni diluite di alfa-beta stimolanti ad azione vasocostrittrice (mefentermina, metaraminolo ed altri) o di solfato di

atropina. Come antiacidico può essere impiegato il bicarbonato di sodio in concentrazioni opportune, per via endovenosa.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: anestetici locali - codice ATC: N01BB02

Categoria farmacoterapeutica: antiaritmici, classe IB codice ATC: C01BB01

La lidocaina è un anestetico locale di tipo amidico. Le sue proprietà anestetiche sono determinate dall'inibizione dei flussi ionici responsabili della generazione e propagazione dell'impulso a livello delle membrane neuronali.

L'insorgenza dell'azione anestetica è rapida. La durata dell'effetto anestetico dipende dal punto di iniezione, dalla concentrazione.

Gli studi sul meccanismo di azione antiaritmica ventricolare e sulle proprietà elettrofisiologiche hanno dimostrato che la lidocaina attenua la depolarizzazione diastolica di fase 4 delle fibre di Purkinje, riduce l'automaticità e causa una riduzione o nessun cambiamento nella eccitabilità e responsività di membrana. La lidocaina è classificata come antiaritmico di classe IB.

La durata del potenziale d'azione ed il periodo refrattario effettivo delle fibre di Purkinje e anche del muscolo ventricolare sono diminuiti.

Con la lidocaina rimangono immutati o ridotti: il periodo refrattario effettivo del nodo atrioventricolare, il tempo di recupero nel nodo del seno, il tempo di conduzione seno-atriale, il tempo di conduzione AV e quello di conduzione del sistema His-Purkinje

### 5.2 Proprietà farmacocinetiche

La lidocaina viene velocemente metabolizzata dal fegato e i suoi metaboliti o la sostanza tal quale vengono escreti dal rene.

La sua biotrasformazione include la N-dealchilazione N-ossidativa, la idrolizzazione dell'anello, la rottura del legame aminico e coniugazione.

La N-dealchilazione, il più importante processo di biotrasformazione, genera i metaboliti monoetilglicenilidide e glicinilidide.

L'attività farmacologica e tossicologica di questi metaboliti è simile, ma meno potente, a quella della lidocaina.

Il 90% circa della lidocaina somministrata viene eliminata nella forma dei suoi diversi metaboliti e meno del 10% nella forma immutata.

Il metabolita principale nelle urine è una coniugazione del 4-idrossi-2,6-dimetilanilina. Il legame plasmatico della lidocaina dipende dalla concentrazione del farmaco, e la frazione legata diminuisce aumentando la concentrazione.

A concentrazioni di 1.4 mg di base libera per ml, il 60- 80% della lidocaina è legato alle proteine. Tale legame dipende anche dalla concentrazione plasmatica dell'alfa 1 glicoproteina acida.

La lidocaina attraversa la barriera emato-encefalica e placentare, probabilmente per diffusione passiva.

Studi sul metabolismo della lidocaina a seguito di iniezione endovenosa, hanno dimostrato che l'emivita del farmaco è costante e cioè di 1,5.2,0 ore.

Siccome la lidocaina viene velocemente metabolizzata, qualsiasi patologia epatica può modificare la cinetica della sostanza; la sua emivita, infatti, può raddoppiarsi nei pazienti con disfunzioni epatiche.

Le patologie renali non influenzano l'emivita della lidocaina ma possono comportare un accumulo dei suoi metaboliti.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

DL<sub>50</sub> - s.c. - topo = 278 mg/Kg; i.v. - topo = 27 mg/Kg; i.p. - ratto = 167 mg/Kg; s.c. - ratto = 469 mg/Kg

L'aggiunta di adrenalina non modifica la tossicità della lidocaina.

Tossicità sub-acuta nel ratto (4 settimane di trattamento): dosaggi: 5-15-40 mg/Kg/die per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% con o senza adrenalina; 100 mg x 30 minuti per via inalatoria di lidocaina base al 10%. Nessun effetto tossico apprezzabile, tranne con il dosaggio più alto (40 mg/kg) di lidocaina per il quale si è osservato un precoce scadimento delle condizioni generali, comparsa di eccitazione e, occasionalmente, di convulsioni. Nessun effetto tossico con la formulazione spray.

Tossicità cronica nel ratto (6 mesi): somministrazione per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% al dosaggio di 5-10-20 mg/kg 1 volta al dì, 5 volte la settimana. Lo studio ha dimostrato che nel ratto il trattamento per 6 mesi è ben tollerato: solo la dose più alta (20 mg/kg) provoca un aumento di peso delle surrenali associato ad un'iperplasia della corticale.

*Tossicità nel cane (16 settimane):* la somministrazione per via i.m. di lidocaina cloridrato al 2% a dosaggi di 5 e 10 mg/kg/die non ha evidenziato alcun effetto tossico.

*Tossicità fetale:* studi sperimentali nell'animale hanno dimostrato che la lidocaina non ha effetti negativi sui processi riproduttivi e non presenta attività teratogena.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili

### **6.2 Incompatibilità**

Lidocaina è incompatibile con anfotericina, metexitone sodico, sulfadiazina sodica, mefentermina cloridrato, alcali, metalli pesanti, agenti ossidanti, tannino, aria e luce.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni.

Il medicinale deve essere utilizzato subito dopo l'apertura del contenitore; dopo l'uso, il contenitore (e l'eventuale medicinale residuo) deve essere eliminato, anche se parzialmente utilizzato.

La soluzione deve essere limpida, incolore e priva di particelle visibili.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare nel contenitore originale per riparare il medicinale dalla luce.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flaconcino di vetro neutro tipo II da 50 ml con tappo di gomma butilica e ghiera di alluminio. Astuccio contenente 1 flaconcino.

Fiala di vetro neutro tipo I da 10 ml. Astuccio contenente 10 fiale.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

BIOINDUSTRIA Laboratorio Italiano Medicinali S.p.A. - Via De Ambrosiis, 2 - 15067 Novi Ligure (AL)

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Lidocaina cloridrato Bioindustria L.I.M. 20 mg/ml soluzione iniettabile - 10 fiale da 10 ml

AIC: 031184056

Lidocaina cloridrato Bioindustria L.I.M. 20 mg/ml soluzione iniettabile - 1 flaconcino da 50 ml

AIC: 031184070

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

*Lidocaina cloridrato Bioindustria L.I.M. 20 mg/ml fiala 10 ml:* 17/12/1993

*Lidocaina cloridrato Bioindustria L.I.M. 20 mg/ml flaconcino 50 ml:* 08/01/2003

Data di rinnovo: 12/2003

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

*data della determinazione AIFA*