

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lidocaína B. Braun 20 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de solución contiene 20 mg de lidocaína hidrocloreto.

Cada ampolla de 5 ml de solución contiene 100 mg de lidocaína hidrocloreto.

Cada ampolla de 10 ml de solución contiene 200 mg de lidocaína hidrocloreto.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

Solución acuosa transparente e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado para:

- Uso en anestesia por infiltración, anestesia regional intravenosa, bloqueo de nervios y anestesia epidural.
- Tratamiento de arritmias ventriculares severas, incluyendo la taquicardia ventricular sostenida y la fibrilación ventricular recurrente.

4.2. Posología y forma de administración

Lidocaína B. Braun solo debe ser utilizada por médicos con experiencia en anestesia regional y en técnicas de reanimación o bajo su supervisión. Debe haber disponibles equipos de reanimación cuando se administren anestésicos locales. Debe administrarse la dosis más baja posible que produzca el efecto deseado. La dosis debe ajustarse individualmente a las particularidades de cada caso.

Tratamiento anestésico

Adultos

Cuando se inyecta en tejidos con elevada absorción sistémica, la dosis única de lidocaína hidrocloreto no debe exceder los 400 mg. La tabla descrita a continuación puede servir de guía para adultos con un peso corporal de aproximadamente 70 kilogramos. Se deberá ajustar la dosis en función de la edad, el peso y el estado del paciente:

Vía de administración o procedimiento	Dosis recomendadas de hidrocloreto de lidocaína		
	Concentración (mg/ml)	Volumen (ml)	Dosis total (mg)
Anestesia por infiltración			
Procedimientos menores	10 mg/ml	2-10 ml	20-100 mg

Procedimientos mayores	10 mg/ml 20 mg/ml	10-20 ml 5-10 ml	100-200 mg 100-200 mg
Anestesia regional intravenosa:			
Brazo	10 mg/ml 20 mg/ml	10-20 ml 5-10 ml	100-200 mg 100-200 mg
Pierna	10 mg/ml 20 mg/ml	20 ml 10 ml	200 mg 200 mg
Bloqueos nerviosos	10 mg/ml 20 mg/ml	2-20 ml 1-10 ml	20-200 mg 20-200 mg
Anestesia epidural:			
Analgesia 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
Analgesia quirúrgica sacra	10 mg/ml 20 mg/ml	40 ml 20 ml	400 mg 400 mg
Analgesia obstétrica sacra	10 mg/ml 20 mg/ml	20-30 ml 10-15 ml	200-300 mg 200-300 mg

Para prolongar la anestesia puede combinarse la lidocaína con un vasoconstrictor, como la adrenalina. La adición de adrenalina a una concentración de 1/100.000 a 1/200.000 ha resultado eficaz.

Poblaciones especiales

En pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática y en pacientes de edad avanzada se debe reducir la dosis acorde con la edad y el estado físico del paciente (ver sección 4.4 y sección 5.2).

Población pediátrica

Las dosis se calculan de forma individual de acuerdo con la edad y el peso corporal de los pacientes y la naturaleza del procedimiento. La técnica de anestesia debe seleccionarse cuidadosamente y se deben evitar aquellas técnicas que sean dolorosas. El comportamiento del niño debe monitorizarse estrechamente durante el tratamiento. La dosis media que se debe administrar se encuentra en el rango de 20 mg a 30 mg de hidrocloreuro de lidocaína por sesión. La dosis en mg de hidrocloreuro de lidocaína que se puede administrar a niños también se puede calcular mediante la expresión: peso del niño (en kilogramos) x 1,33. No se debe superar el equivalente de 5 mg de hidrocloreuro de lidocaína por kilogramo de peso corporal. Para prevenir la toxicidad sistémica en niños siempre debe usarse la concentración efectiva más baja.

La lidocaína está indicada en adultos y niños. Sin embargo, se debe utilizar con especial precaución en niños menores de cuatro años, ya que hay datos limitados para apoyar la seguridad y eficacia de este producto en esta población de pacientes en este momento.

Lidocaína inyectable no está recomendada para uso en recién nacidos (ver sección 5.2). En este grupo de edad se desconoce la concentración óptima de lidocaína en suero necesaria para evitar efectos tóxicos tales como convulsiones y arritmias cardíacas.

Tratamiento de arritmias ventriculares severas

La lidocaína se administra generalmente en caso de arritmias ventriculares severas que no responden a otros antiarrítmicos como los bloqueadores beta o amiodarona o en caso de contraindicaciones para la amiodarona.

La dosis debe ser ajustada individualmente según las necesidades de cada paciente y la respuesta clínica obtenida.

Adultos

Dosis de carga (bolo intravenoso):

La dosis de carga habitual es de 50 a 100 mg o de 1 a 1,5 mg/kg de peso corporal como inyección intravenosa directa, correspondiente a 2,5 – 5 ml o 0,05 – 0,075 ml/kg de Lidocaína B.Braun 20 mg/ml.

La velocidad de inyección no debe exceder los 25-50 mg/min, correspondientes a 1,25 – 2,5 ml/min de Lidocaína B. Braun 20 mg/ml.

Si el efecto terapéutico después de la primera dosis es insuficiente durante los primeros 5-10 minutos, se debe administrar una segunda dosis de 0,5 a 0,75 mg/kg una o dos veces hasta un máximo de 200-300 mg en 1 hora.

Dosis de mantenimiento (perfusión intravenosa):

Para mantener las concentraciones terapéuticas en plasma (1,5 - 5 µg/ml), la lidocaína se debe perfundir a una velocidad de 20 - 50 µg/kg/min (sobre 1-4 mg/min), correspondientes a 0,001 – 0,0025 ml /kg /min de Lidocaína B. Braun 20 mg/ml.

La perfusión se debe detener tan pronto como el ritmo cardíaco del paciente sea aparentemente estable o a los primeros signos de toxicidad. Raramente es necesario continuar la perfusión después de 24 horas. Puede ser necesaria una reducción de la dosis en perfusiones intravenosas prolongadas (durante más de 24 horas) debido al riesgo de acumulación. Tan pronto como sea posible, a los pacientes se les debe sustituir esta terapia con un tratamiento oral antiarrítmico de mantenimiento.

Poblaciones especiales

Uso en pacientes de edad avanzada

En pacientes de edad avanzada, la dosis debe ser calculada individualmente de acuerdo con la edad del paciente y el peso corporal. Puede ser necesaria la reducción de la dosis en esta población, ya que el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo hepático disminuyen en edades avanzadas, produciendo una disminución de la eliminación de lidocaína (ver sección 5.2).

Insuficiencia cardíaca e insuficiencia hepática

La dosis debe ser reducida en pacientes con insuficiencia cardíaca e insuficiencia hepática, debido a una reducción en el aclaramiento de la lidocaína (ver sección 5.2).

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal como norma general no requiere ajuste especial de dosis. Sin embargo, estos pacientes deben ser monitorizados para los efectos tóxicos causados por la acumulación de metabolitos. En caso de insuficiencia renal severa, puede ser necesario ajustar la dosis (ver sección 5.2).

Población pediátrica

La seguridad y la eficacia del uso de lidocaína en niños todavía no ha sido totalmente establecida. No se recomienda el uso de lidocaína en recién nacidos (ver sección 5.2).

La dosis inicial de lidocaína en niños es de 0,5- 1 mg/kg . Esta dosis puede ser repetida de acuerdo con la respuesta del paciente, pero la dosis total no debe exceder 3-5 mg/kg de peso. Si es necesario un mantenimiento, se puede administrar una perfusión i.v. 10 - 50 µg/kg/min utilizando una bomba de perfusión.

Para el soporte vital cardiovascular avanzado en niños, se recomienda una dosis inicial rápida i.v. o una inyección intraósea (en bolo) de 1 mg/kg de peso corporal hasta una dosis máxima de 100 mg.

Si la taquicardia ventricular o la fibrilación ventricular no son corregidas mediante desfibrilación (o cardioversión) y la dosis inicial de lidocaína recomendada, se debe administrar una perfusión intravenosa o intraósea a una velocidad de 20-50 µg/kg de peso por minuto.

Forma de administración

Terapia anestésica

La forma de administración de lidocaína varía en función del procedimiento de anestesia que se utilice (anestesia por infiltración, anestesia regional intravenosa, bloqueo nervioso o anestesia epidural).

Lidocaína B. Braun se puede administrar vía intramuscular, subcutánea, intradérmica, perineural, epidural o vía intravenosa (en anestesia local intravenosa o bloqueo de Bier).

Tratamiento de arritmias ventriculares severas

Vía intravenosa. Vía intraósea.

Administrar como inyección intravenosa lenta o como perfusión intravenosa después de la dilución con una solución apropiada (ver secciones 6.2 y 6.6).

Debido a la relativa corta duración de la acción de la lidocaína, a la inyección le debería seguir una perfusión continua, si es posible, utilizando una bomba de perfusión. Se recomienda una monitorización continua del ECG, presión sanguínea, estado de conciencia y respiración (ver sección 4.4) durante la administración de lidocaína.

La solución para perfusión se puede preparar añadiendo 1000 mg de hidrocloreto de lidocaína, que corresponden a 50 ml de Lidocaína B. Braun 20 mg/ml, en un volumen de 500 ml de solución de glucosa o una solución salina fisiológica, con lo cual se obtiene una concentración de 2 mg/ml.

4.3. Contraindicaciones

El medicamento no deberá administrarse:

- a pacientes con hipersensibilidad a la lidocaína, a los anestésicos locales tipo amida o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- para anestesia epidural en pacientes con hipotensión pronunciada o choque cardiogénico o hipovolémico

Terapia Antiarrítmica

- Trastornos de conducción severos
- Infarto de miocardio en los tres meses previos o un gasto cardíaco marcadamente disminuido excepto si hay una arritmia ventricular potencialmente mortal.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En general, antes de la inyección de lidocaína, se debe asegurar que todo el equipo de reanimación de emergencia y medicamentos para el tratamiento de reacciones tóxicas están disponibles al instante. En caso de bloqueos mayores se deberá insertar una cánula intravenosa antes de inyectar el anestésico local. Como todos los agentes anestésicos locales, la lidocaína puede provocar efectos tóxicos agudos sobre el sistema cardiovascular y sistema nervioso central cuando se producen altas concentraciones en sangre, especialmente después de una administración intravascular extensa.

Se debe tener precaución en el tratamiento de las siguientes categorías de pacientes:

- Pacientes de edad avanzada y debilitados de forma general.
- Pacientes con bloqueo AV II o III puesto que el anestésico local puede reducir la conductividad del miocardio.
- Pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva, bradicardia o deterioro de la función respiratoria.
- Pacientes con enfermedad hepática grave o insuficiencia renal.
- Pacientes con epilepsia. Estos pacientes deben ser controlados cuidadosamente para detectar la aparición de síntomas del sistema nervioso central. Se debe considerar un aumento en la tendencia a las convulsiones incluso con dosis por debajo de la máxima.
- Pacientes con coagulopatía. El tratamiento con anticoagulantes (p.ej. heparina), AINE o sustitutos de plasma aumentan la tendencia a hemorragias. Las lesiones accidentales de los vasos sanguíneos pueden provocar hemorragias graves. En caso necesario se deberá comprobar el tiempo de sangrado y de tromboplastina parcial activada (TTPa), la prueba rápida y el recuento de plaquetas.
- Tercer trimestre del embarazo
- En niños menores de 4 años ya que los datos de seguridad y eficacia son limitados. En recién nacidos se debe tener especial precaución (ver sección 5.2)

Los pacientes tratados con fármacos antiarrítmicos de clase III (p.ej. amiodarona) deben ser vigilados estrechamente, y debe plantearse una monitorización ECG ya que los efectos cardíacos de lidocaína y de los fármacos antiarrítmicos de clase III pueden ser acumulativos (ver sección 4.5).

Existen informes posteriores a la comercialización sobre casos de condrolisis en pacientes que recibieron perfusión intra-articular postoperatoria continua de anestésicos locales. En la mayoría de los casos de condrolisis referidos estaba implicada la articulación del hombro. Debido a los múltiples factores contribuyentes y la incoherencia existente en la bibliografía científica en relación con el mecanismo de acción no se ha establecido una causalidad. La perfusión continua intra-articular no es una indicación aprobada para lidocaína (ver sección 4.8).

La anestesia epidural puede provocar efectos adversos graves tales como depresión cardiovascular, especialmente en los casos de hipovolemia concomitante. Siempre se debe tener precaución en pacientes con una función cardiovascular reducida.

La anestesia epidural puede provocar hipotensión y bradicardia. Este riesgo se puede reducir mediante la administración intravenosa de soluciones cristaloides o coloidales. La hipotensión se debe tratar inmediatamente con, por ejemplo, efedrina 5-10 mg por vía intravenosa; repetir según sea necesario.

El bloqueo paracervical puede causar en ocasiones bradicardia o taquicardia fetal y es necesario monitorizar estrechamente la frecuencia cardíaca del feto (ver sección 4.6).

Las lesiones nerviosas traumáticas y/o los efectos tóxicos locales en músculos y nervios son causados principalmente por la inyección de anestésicos locales. La extensión de estas lesiones tisulares depende de la magnitud del traumatismo, la concentración del anestésico local y la duración de la exposición del tejido al anestésico local. Por esta razón, debe usarse la mínima dosis eficaz.

También debe tenerse especial precaución cuando se inyecta el anestésico local en el tejido inflamado (infectado) debido al incremento en la absorción sistémica ocasionado por un mayor flujo sanguíneo y la disminución del efecto por el pH más bajo de tejido infectado.

Una vez retirado el torniquete después de la anestesia regional intravenosa hay mayor riesgo de reacciones adversas. Por tanto, el anestésico local debe eliminarse en varias fracciones.

Durante los procedimientos anestésicos en la región de cuello y cabeza los pacientes están expuestos a un mayor riesgo de efectos tóxicos del fármaco en el sistema nervioso central incluso a dosis bajas (ver sección 4.8).

Raramente, las inyecciones retro-oculares pueden alcanzar el espacio subaracnoideo craneal, provocando reacciones intensas/graves que incluyen colapso cardiovascular, apnea, convulsiones y ceguera transitoria.

Las inyecciones retro- y periorbitales de anestésicos locales conllevan un bajo riesgo de disfunción motora ocular persistente. Las causas principales incluyen traumatismo y/o efectos tóxicos locales en músculos y/o nervios.

Lidocaína intramuscular puede aumentar las concentraciones de la creatinina fosfoquinasa, que pueden interferir con el diagnóstico del infarto agudo de miocardio.

Lidocaína inyectable no está recomendada para uso en recién nacidos (ver sección 5.2).

Se ha mostrado que la lidocaína es porfirinogénica en animales y no debe administrarse a pacientes con porfiria aguda salvo que sea absolutamente inevitable. Se deben extremar las precauciones en todos los pacientes con porfiria.

Terapia Antiarrítmica

En acidosis, la unión a proteínas plasmáticas de lidocaína se reduce y por lo tanto la concentración de lidocaína libre se incrementa. Por lo tanto el efecto de la lidocaína puede ser intensificado en caso de acidosis.

La hipocalcemia, hipoxia, y los desórdenes del balance ácido-base necesitan ser corregidos antes de utilizar lidocaína en pacientes que requieren grandes dosis de agentes antiarrítmicos.

Durante la terapia parenteral prolongada con lidocaína, el balance de fluidos, electrolitos serológicos y el balance ácido-base debería ser monitorizado regularmente.

La administración de lidocaína debería ser acompañada por una monitorización continua del ECG, presión sanguínea, estado de conciencia y respiración. Especialmente el ajuste de la dosis de fármacos antiarrítmicos requiere una monitorización cuidadosa. Equipos de emergencia cardiológica deben estar disponibles. Si uno o más de los parámetros indican un empeoramiento de la función cardíaca, se debe hacer una revisión terapéutica, que puede incluir la discontinuación de lidocaína si es necesario.

Nota: En pacientes narcotizados los desórdenes del sistema nervioso central pueden pasar desapercibidos y los efectos adversos cardíacos pueden ocurrir sin otros síntomas de alerta previos.

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) de sodio por ampolla; esto es, esencialmente 'exento de sodio'.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los fármacos que inhiben el metabolismo de la lidocaína (p.ej. cimetidina) pueden provocar concentraciones plasmáticas potencialmente tóxicas cuando la lidocaína se administra repetidamente en altas dosis durante periodos de tiempo prolongados. Tales interacciones carecen de relevancia clínica durante un tratamiento con lidocaína a corto plazo a las dosis recomendadas.

La lidocaína debe usarse con precaución en pacientes que reciban otros anestésicos locales o fármacos antiarrítmicos de clase Ib, ya que los efectos tóxicos son acumulativos.

No se han llevado a cabo estudios específicos de interacciones con lidocaína y fármacos antiarrítmicos de clase III (como, por ejemplo, amiodarona), pero se recomienda tener precaución (ver sección 4.4).

Si la lidocaína se administra como agente antiarrítmico, la medicación con epinefrina o norepinefrina de forma adicional puede potenciar los efectos adversos cardíacos.

Agentes antiarrítmicos de Clase I

La administración simultánea de lidocaína con otros agentes antiarrítmicos de clase I se debería evitar ya que hay riesgo de efectos adversos cardíacos graves.

Otros agentes antiarrítmicos

Si la lidocaína se utiliza en combinación con otros agentes antiarrítmicos como betabloqueantes o bloqueantes de canales de calcio, el efecto inhibitorio en la conducción auriculo-ventricular e intraventricular y en la contractibilidad se podrían ver incrementados.

Medicamentos que pueden disminuir el umbral de convulsiones

Dado que la lidocaína en si misma disminuye el umbral de presentar convulsiones la coadministración con otros medicamentos que disminuyan este umbral de presentar convulsiones (p.ej. tramadol o bupropiona) puede incrementar el riesgo de convulsiones.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de lidocaína en mujeres embarazadas. Los datos en un número limitado de mujeres embarazadas no mostraban evidencia de anomalías congénitas.

No existen evidencias de que lidocaína cause alteraciones del proceso reproductivo, como una mayor incidencia de malformaciones. No obstante, no se ha investigado a fondo el riesgo para los seres humanos.

Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción con la administración subcutánea de altas dosis de lidocaína (ver sección 5.3).

La lidocaína atraviesa la placenta (ver sección 5.2). Por lo tanto, concentraciones elevadas de lidocaína en el plasma sanguíneo de la madre puede causar depresión del sistema nervioso central, alteraciones del tono vascular periférico y la función cardíaca en el feto / recién nacido.

Se recomienda valorar el balance beneficio-riesgo cuando se use a corto plazo durante el embarazo y el parto. El bloqueo paracervical o el bloqueo pudendo con lidocaína aumenta el riesgo de reacciones adversas tales como bradicardia/taquicardia en el feto. Por lo tanto, se debe monitorizar estrechamente la frecuencia cardíaca del feto (ver sección 5.2).

La lidocaína se debe utilizar durante el embarazo solo si hay una indicación imperativa. En este caso, la dosis debe ser tan baja como sea posible.

En general, en obstétrica se prefiere el uso de lidocaína en concentraciones de 10 mg/ml

Lactancia

La lidocaína se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades . No se esperan efectos en recién nacidos a las dosis recomendadas. Por lo tanto, se puede continuar con el tratamiento con lidocaína durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre el efecto de la lidocaína en la fertilidad.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Dependiendo de la dosis y la forma de administración, la lidocaína puede tener un efecto transitorio en la función motora y la coordinación, influyendo en la capa para conducir y utilizar máquinas.

Se debe recomendar a los pacientes que eviten estas actividades hasta que se haya restablecido por completo la función normal.

4.8. Reacciones adversas

La frecuencia y gravedad de las reacciones adversas de la lidocaína dependen de la dosis, el método de administración y la sensibilidad individual del paciente.

Se considera que los efectos adversos asociados al método de administración sistémico están más frecuentemente asociados al uso de lidocaína como agente antiarrítmico.

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

Las reacciones adversas se enumeran según su frecuencia de la siguiente manera:

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 $< 1/1000$
Muy raras:	$< 1/10.000$	
No conocidas:	no puede estimarse la frecuencia a partir de los datos disponibles	

Frecuencia	Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa (según MedDRA)
Muy frecuentes	Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, disfagia
	Trastornos psiquiátricos	Disforia
Frecuentes	Trastornos del sistema nervioso	Síntomas neurológicos transitorios Somnolencia, mareos, vértigo, disartria, tinnitus, temblor, sensación de hormigueo y parestesia (piel), visión borrosa
	Trastornos psiquiátricos	Confusión, inquietud, irritabilidad, euforia, alucinaciones y depresión
Pocos frecuentes	Trastornos del sistema nervioso	Síntomas de toxicidad sobre el SNC (parestesia, paresia hasta paroplejia de las extremidades inferiores y pérdida de control de los esfínteres (p. ej., síndrome de la cola de caballo), dolor de cabeza acompañado de tinnitus y fotofobia) Lesiones de los nervios craneales Sordera neurosensorial Vértigo
	Trastornos vasculares	Hipertensión
Raras	Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad, urticaria, edema, broncoespasmo, dificultad respiratoria, en casos graves choque anafiláctico
	Trastornos del sistema nervioso	Espasmos musculares, hasta convulsiones generalizadas, disminución del nivel de conciencia hasta el coma.
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Escalofríos ¹
	Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Trauma, irritación radicular transitoria, compresión de la médula espinal después del desarrollo de un hematoma
	Trastornos vasculares	Hipotensión
	Trastornos cardíacos	Bradycardia, bloqueo auriculoventricular hasta paro cardíaco
	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Depresión respiratoria
Muy raras	Trastornos cardíaca	Taquicardia ventricular
No conocidas	Trastornos del sistema nervioso	Síndrome de Horner ²

¹Especialmente tras administración epidural

² Asociado a la anestesia epidural o aplicaciones en la región de cabeza y cuello

Terapia Antiarrítmica

Los efectos adversos más frecuentemente observados después de la administración de lidocaína como agente antiarrítmico son aquellos que se dan en el sistema nervioso. Además la función cardíaca y la circulación pueden verse afectadas. La mayoría de estas reacciones están asociadas a tasas de inyección o de perfusión elevadas.

Frecuencia	Clasificación por órganos y sistemas	Reacción adversa (según MedDRA)
Muy frecuentes	Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, disfagia
	Trastornos psiquiátricos	Disforia
Frecuentes	Trastornos psiquiátricos	Confusión, agitación, irritabilidad, euforia, alucinaciones y depresión
	Trastornos del sistema nervioso	Somnolencia, mareos, vértigo, disartria, tinnitus, temblores, hormigueo y parestesia (piel), visión borrosa
Raras	Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones anafilácticas que se manifiestan como urticaria, edema, broncoespasmo, distrés respiratorio y síntomas circulatorios hasta shock anafiláctico.
	Trastornos del sistema nervioso	Espasmos musculares, hasta convulsiones generalizadas, disminución del nivel de consciencia hasta coma
	Trastornos cardíacos	Bradicardia, bloqueo auriculoventricular hasta paro cardíaco
	Trastornos vasculares	Hipotensión
	Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Depresión respiratoria o incluso detención.
Muy raras	Trastornos cardíacos	Taquicardia ventricular

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

4.9. Sobredosis

Las inyecciones intravasculares accidentales de anestésicos locales pueden causar toxicidad sistémica inmediata (desde segundos a unos minutos). Los signos de toxicidad sistémica por sobredosis aparecen más tarde (15-60 minutos tras la inyección) como resultado de un aumento más lento de la concentración del anestésico local en la sangre (ver sección 4.8). Si aparecen signos de toxicidad sistémica, la inyección debe interrumpirse inmediatamente.

Dependiendo de la sensibilidad individual, se pueden producir reacciones adversas a partir de concentraciones plasmáticas que oscilan entre 5 y 9 mg de lidocaína por litro en sangre. Concentraciones plasmáticas superiores a 9 mg por litro están frecuentemente asociadas con efectos tóxicos sobre el SNC. La concentración plasmática letal para los seres humanos está en el rango de 6 a 33 mg de lidocaína por litro.

Síntomas

Efectos sobre el SNC

Las dosis tóxicas bajas de lidocaína estimulan el SNC.

Una sobredosis importante, que genera concentraciones tóxicas altas en el plasma, deprime las funciones centrales.

Pueden distinguirse dos fases de intoxicación con lidocaína:

Estimulación

Al comienzo de la intoxicación con anestésicos locales los pacientes muestran principalmente síntomas de excitación: inquietud, vértigo, trastornos auditivos y de la visión, sensaciones desagradables peribucales, agitación, alucinaciones, euforia, parestesias (por ejemplo, parestesia peribucal y entumecimiento de la lengua), mareos, tinnitus, visión borrosa, náuseas, vómitos, disartria.

Los escalofríos y las fasciculaciones musculares pueden ser signos de ataques inminentes de convulsión generalizada. Las concentraciones plasmáticas subconvulsivas de lidocaína a menudo también producen somnolencia y sedación. Como un signo de la estimulación inicial del sistema nervioso simpático puede aparecer taquicardia, hipertensión y enrojecimiento.

Depresión

Durante la evolución tóxica del SNC aumenta la alteración de las funciones del tronco encefálico en forma de depresión respiratoria y coma, llegando incluso a la muerte.

Efectos sobre la circulación cardiovascular:

Pulso no detectable, palidez, hipotensión, bradicardia, arritmias, colapso cardiovascular, fibrilación ventricular, paro cardíaco.

El primer signo de toxicidad cardiovascular por lidocaína suele ser hipotensión súbita. La hipotensión es causada principalmente por una deficiencia o por el bloqueo de la conducción del impulso cardíaco. Estos efectos tóxicos, sin embargo, son menos importantes que los de los SNC.

Tratamiento de emergencia y antídotos

La presencia de síntomas del sistema nervioso central o del sistema cardiovascular precisa el siguiente tratamiento de urgencia:

- Suspender de inmediato la administración del anestésico local.

- Mantener las vías respiratorias abiertas.
- Adicionalmente, suministrar oxígeno. Si es necesario aplicar ventilación artificial con oxígeno puro, asistida o controlada, inicialmente a través de mascarilla y bolsa de aire y después por intubación, si es necesario. Debe continuarse el tratamiento con oxígeno hasta que todas las funciones vitales recuperen la normalidad.
- Controlar cuidadosamente la presión arterial, el pulso y el tamaño de la pupila.
- Mantener la circulación mediante el suficiente suministro de líquidos por vía intravenosa, dobutamina y, si fuera necesario, noradrenalina (inicialmente 0,05 µg/kg/min, aumentando según sea necesario a razón de 0,05 µg/kg/min cada 10 minutos), con monitorización hemodinámica en los casos más graves. También se puede utilizar efedrina.
- Comienzo inmediato de la reanimación cardio-pulmonar, si es necesario.

Estas medidas también deben aplicarse en caso de anestesia lumbar total accidental, manifestada inicialmente como inquietud, voz susurrante y somnolencia. Ésta última puede producir pérdida del conocimiento y parada respiratoria.

Carbón activado en caso de sobredosis por vía oral (la provocación del vómito puede ser peligrosa debido a la anestesia en la mucosa y el riesgo de convulsiones en un estadio temprano. Si se requiere un lavado gástrico, este se deberá realizar a través de un tubo y tras la intubación endotraqueal).

Otras medidas terapéuticas incluyen lo siguiente:

La hipotensión severa aguda debe tratarse con vasopresores por vía intravenosa. La bradicardia causada por el incremento de tono vago, debe tratarse con atropina por vía intravenosa.

Las convulsiones que no reaccionen suficientemente a la oxigenación deben tratarse con benzodiazepina o barbitúricos intravenosos de acción ultracorta

Están contraindicados los analépticos de acción central.

No existe un antídoto específico.

La diálisis es de escaso valor en el tratamiento de la sobredosis aguda de lidocaína.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: anestésicos locales, amidas (código ATC: N01BB02)
antiarrítmicos, clase Ib (código ATC: C01BB01)

Mecanismo de acción

Terapia anestésica

La lidocaína es un anestésico local de tipo amida.

La lidocaína reduce la permeabilidad de las membranas celulares a los cationes, en particular, los iones de sodio, a concentraciones más altas incluso para los iones potasio. Esto produce, según la concentración de lidocaína, una menor excitabilidad de las fibras nerviosas por el aumento de la permeabilidad al sodio que hace que el potencial activo disminuya. Desde el interior de la célula la molécula de lidocaína accede al canal abierto de sodio y lo bloquea uniéndose a un receptor específico. Mucho menos importante es un efecto directo de la incorporación de lidocaína a la membrana celular.

Puesto que la lidocaína, antes de alcanzar su lugar de acción, ha de pasar a la célula, su efecto depende de su pK_a y del pH ambiental, es decir, de la proporción de base libre que es la fracción que migra predominantemente a través de las membranas lipófilas de las fibras nerviosas.

En un tejido inflamado el efecto anestésico local disminuye debido al menor pH en estas regiones.

Tras su absorción, la lidocaína puede provocar la estimulación del SNC y seguidamente su depresión, y en el sistema cardiovascular actúa principalmente sobre el miocardio, donde puede reducir la excitabilidad eléctrica, la velocidad de conducción y la fuerza de contracción. Presenta un rápido inicio de acción (alrededor de un minuto después de la inyección intravenosa y quince minutos después de la inyección intramuscular) y se extiende rápidamente por los tejidos circundantes. La lidocaína inhibe el funcionamiento de las estructuras excitables como las fibras nerviosas sensitivas, motoras y autonómicas y el sistema cardiaco de conducción de impulsos. La lidocaína inhibe reversiblemente la conducción en las fibras nerviosas sensitivas en la región de aplicación. El efecto dura unos diez a veinte minutos después de la inyección intravenosa y unos sesenta a noventa minutos después de la inyección intramuscular.

Efecto terapéutico

El efecto anestésico local de la lidocaína depende de la vía de administración y dura entre 30 minutos (ej. anestesia por infiltración) y 3 horas (ej. anestesia vía epidural).

Tratamiento de arritmias ventriculares severas

La lidocaína disminuye la despolarización, automatismo y excitabilidad en los ventrículos durante la fase diastólica mediante acción directa sobre los tejidos, especialmente en la red de Purkinje, sin involucrar al sistema autónomo. Con las dosis terapéuticas habituales no se alteran la contractilidad, la presión arterial sistólica, la velocidad de conducción auriculoventricular (AV) ni el período refractario absoluto.

El efecto de la lidocaína se ve incrementado cuando el potencial en reposo es menos negativo, p.ej. en hipercalemia y/o isquemia de miocardio. En situaciones de hiperpolarización, p.ej. debido a hipocalemia, el efecto de la lidocaína se ve reducido.

Las concentraciones plasmáticas terapéuticas deben situarse entre 1,5 y 5 mg/l. Por encima de 5 mg/l, cabe esperar efectos tóxicos sobre el SNC y el sistema cardiovascular. Los pacientes con una función deteriorada del nódulo sinusal pueden responder de forma especialmente marcada al efecto supresor de la conducción de la lidocaína.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La tasa de absorción dependerá de la dosis, la vía de administración y la perfusión en el lugar de la inyección. Los bloqueos intercostales dan lugar a las concentraciones plasmáticas más altas (aprox. 1,5µg/ml por 100 mg inyectados), mientras que las inyecciones subcutáneas en la zona abdominal producen las concentraciones plasmáticas más bajas (aprox. 0,5µg/ml por 100 mg inyectados).

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

lidocaína y explica por qué la eliminación es más lenta tras la inyección epidural que tras la inyección intravenosa.

Distribución

El volumen de distribución en el estado estacionario es de 91 litros y la unión a proteínas plasmáticas, principalmente a la alfa-1-glicoproteína ácida, asciende al 65%.

La lidocaína atraviesa la barrera placentaria, y la concentración de lidocaína no unida será la misma en la madre y en el feto. No obstante, la concentración total en plasma será inferior en el feto debido al menor grado de unión a proteínas.

Eliminación

La eliminación de lidocaína se efectúa sobre todo a través del metabolismo, principalmente por desalquilación a monoetilglicina xilidida (MEGX), que es mediada por CYP1A2 y CYP3A4. MEGX es metabolizada a 2,6-dimetilanilina y glicinexilidida (GX). La 2,6-dimetilanilina se convierte después, mediante CYP2A6, en 4-hidroxi-2,6-dimetilanilina, que es el metabolito principal en la orina (80%) y se excreta en forma de conjugado. MEGX posee una actividad convulsiva similar a la de lidocaína mientras que GX carece de actividad convulsiva. MEGX parece estar presente en concentraciones plasmáticas similares a las de la sustancia original. La velocidad de eliminación de lidocaína y MEGX tras una dosis en bolo intravenoso es de aprox. 1,5-2 horas y 2,5 horas, respectivamente.

Poblaciones especiales

Insuficiencia hepática

La farmacocinética de la lidocaína se puede ver influenciada por estados que afecten a la función hepática debido a su rápido metabolismo. La semivida puede aumentar 2 o más veces en pacientes con disfunción hepática. (ver sección 4.2).

Insuficiencia renal

El deterioro de la función renal no tiene ningún efecto en la farmacocinética de la lidocaína pero puede provocar la acumulación de sus metabolitos (ver sección 4.2)..

Pacientes de edad avanzada

La semivida de eliminación y el volumen de distribución parecen ser más larga o mayor, respectivamente, en los pacientes de edad avanzada debido al rendimiento cardíaco y/o al flujo sanguíneo hepático reducidos.

Población pediátrica

En recién nacidos los niveles de la α -1-glicoproteína ácida son bajos y la unión a proteínas puede ser menor. Puesto que la fracción libre puede ser mayor, no se recomienda el uso de lidocaína en recién nacidos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

En los estudios realizados con animales la toxicidad experimentada después de dosis altas de lidocaína consistió en efectos sobre los sistemas nervioso central y cardiovascular.

En los estudios de toxicidad para la reproducción los efectos embriotóxicos o fetotóxicos de la lidocaína se detectaron en conejos a dosis de 25 mg/kg s.c. A dosis inferiores al rango de toxicidad maternal en ratas la lidocaína no presenta ningún efecto en el desarrollo postnatal de las crías. No se observó ninguna reducción de la fertilidad en ratas macho o hembra con lidocaína. La lidocaína atraviesa la barrera placentaria por simple difusión.

La lidocaína no mostró ningún potencial genotóxico en ensayos de genotoxicidad in vitro e in vivo. No obstante, un metabolito de la lidocaína, la 2,6-dimetilanilina, sí mostró evidencias de una actividad genotóxica.

No se han realizado estudios sobre el cáncer con lidocaína. Se ha mostrado que la 2,6-dimetilanilina posee un potencial carcinogénico en estudios toxicológicos preclínicos en los que se evaluó la exposición crónica. La relevancia clínica de estos hallazgos no está clara.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro sódico
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Lidocaína B. Braun es incompatible con soluciones que contienen bicarbonato sódico y otras soluciones alcalinas. Por tanto, no debe mezclarse con éstas.

6.3. Periodo de validez

Periodo de validez del envase no abierto

2 años.

Periodo de validez después de la apertura del envase

No deben conservarse los envases abiertos para un uso posterior (ver sección 6.6). La solución debe ser administrada inmediatamente después de abrir el envase.

Después de la dilución

Desde un punto de vista microbiológico, el producto debe utilizarse inmediatamente después de la dilución. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos de conservación en uso y las condiciones previas a su uso son responsabilidad del usuario.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.
Para las condiciones de conservación del medicamento diluido, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

El producto es suministrado en ampollas de plástico (Mini-Plasco) de 5 ml y de 10 ml. Se presenta en envases de 1, 20 y 100 ampollas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La solución para perfusión se puede preparar añadiendo 1000 mg de hidrocloreto de lidocaína, que corresponden a 50 ml de Lidocaína B. Braun 20 mg/ml, en un volumen de 500 ml de solución de glucosa o una solución salina fisiológica (ver sección 6.2).

Envases para un solo uso. Desechar cualquier contenido remanente no utilizado tras la administración.

La solución debe administrarse inmediatamente después de abrir el envase.

La solución sólo debe usarse si la solución es transparente e incolora y el envase no está deteriorado.

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

B. Braun Medical SA
Ctra de Terrassa, 121
08191 Rubí. Barcelona.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

44792

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

12.09.1967

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2021