

ЛИДОКАИН

1. Лидокаин.
2. Ксикаин, Ксилодонт, Ксилокаин, Лидокаин, Лидокаин ICN, Лидокаина – АКОО, Лидокаин- Н. С., Лидокаина гидрохлорид, Лидокард, Луан
3. Анестетики, миорелаксанты (Местные анестетики).
4. Обладает местноанестезирующим и антиаритмическим (Ib класс) свойствами. Стабилизирует клеточные мембраны, блокирует натриевые каналы, увеличивает проницаемость мембран для K^+ .
5. Уровень убедительности доказательств А (для местноанестезирующих свойств).
6. Цена за 1 ампулу (2 мл, 2%) от 2,95 до 10,57 руб.[1]; за 1 ампулу (25 мл, 4%) – 61,55 руб.[3].
7. Местноанестезирующее действие обусловлено блокадой вольтаж-зависимых натриевых каналов, что препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению импульсов по нервным волокнам. Подавляет проведение не только болевых импульсов, но и импульсов др. модальности. Применяется при всех видах местной анестезии: инфильтрационной, проводниковой и поверхностной. Анестезирующее действие лидокаина в 2-6 раз сильнее, чем прокаина (действует быстрее и дольше - до 75 мин, а после добавления эпинефрина - более 2 ч). При местном применении расширяет сосуды, не оказывает местнораздражающего действия. Почти не влияя на электрофизиологическое состояние предсердия, ускоряет реполяризацию в желудочках, угнетает фазу IV деполаризации в волокнах Пуркинье (особенно ишемизированного миокарда), уменьшая их автоматизм и продолжительность потенциала действия, увеличивает минимальную разность потенциалов, при которой миоциты реагируют на преждевременную стимуляцию; увеличивает проницаемость мембран для K^+ . Практически не угнетает проводимость и сократимость миокарда. В терапевтических дозах улучшает проводимость в волокнах Пуркинье и в месте их соединения с сократительным миокардом желудочков, способствуя тем самым ликвидации условий формирования феномена "повторного входа" (re-entry), особенно в условиях ишемического повреждения мышцы сердца, например, при инфаркте миокарда. Укорачивает продолжительность потенциала действия и эффективного рефрактерного периода. Угнетает проводимость только в больших, близких к токсическим, дозах, поэтому длительность интервалов PQ, QT и ширина комплекса QRS на ЭКГ не меняется. Отрицательный инотропный эффект также выражен незначительно и проявляется кратковременно лишь при быстром введении препарата в больших дозах. При парентеральном введении степень абсорбции зависит от места введения и дозы. $T_{сmax}$ при разовом в/в введении - 3-5 мин, при в/м - 30-45 мин; при нанесении на слизистую оболочку полости рта и верхних дыхательных путей - 10-20 мин. Биодоступность после приема внутрь - 15-35%. $T_{1/2}$ (после в/в болюсного введения) – 1,5-2 ч; у новорожденных - 3 ч. При длительной инфузии лидокаина в течение 24-48 ч $T_{1/2}$ значительно возрастает (до 3 ч). При нарушении функции печени $T_{1/2}$ увеличивается в 2 раза и более. При постоянной инфузии (без введения начальной насыщающей дозы) терапевтически эффективная концентрация (2-6 мкг/мл) достигается через 5-9 ч. Связь с белками плазмы - 50-80%. Распределяется быстро ($T_{1/2}$ фазы распределения - 6-9 мин), сначала поступает в хорошо кровоснабжаемые ткани (сердце, легкие, мозг, печень, селезенка), затем в жировую и мышечную ткани. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьер, секретируется с материнским молоком (40% от концентрации в плазме матери). Метаболизируется в печени (на 90-95%) с участием микросомальных ферментов путем дезалкилирования аминогруппы и разрыва амидной связи с образованием активных метаболитов (моноэтилглицинксилидин и глицинксилидин), имеющих $T_{1/2}$ 2 ч и 10 ч, соответственно. При заболеваниях печени интенсивность метаболизма снижается и составляет от 50% до 10% от нормальной величины. При метаболизме не происходит образования пара – аминобензойной кислоты и он не снижает противомикробную активность сульфаниламидов. Выводится с желчью и почками (до 10% в неизменном виде). При хронической почечной недостаточности возможна кумуляция метаболитов. Подкисление мочи способствует увеличению выделения лидокаина.
8. В качестве местноанестезирующего средства: терминальная (поверхностная) анестезия слизистых оболочек: в урологии, при бронхоскопии, в стоматологии (перед инъекциями, рентгенологические исследования, удаление зубного камня) и при контактных методах исследования и лечения глаза (при мелких, хирургических операциях и процедурах); инфильтрационная анестезия (во время хирургических операций); проводниковая анестезия (анестезия периферических нервов; блокада крупных нервов и нервных сплетений); эпидуральная анестезия (операции на органах малого таза, нижних конечностей и другие). Желудочковые нарушения ритма сердца (желудочковая пароксизмальная тахикардия, желудочковая экстрасистолия) - для купирования и профилактики (в т.ч. при остром инфаркте миокарда, во время проведения хирургических вмешательств, при дигиталисной интоксикации). Профилактика фибрилляции желудочков у больных с острым инфарктом миокарда.
9. Гиперчувствительность; синдром слабости синусового узла (особенно у больных пожилого возраста), атрио-вентрикулярная блокада II-III ст (кроме случаев, когда введен зонд для стимуляции желудочков), синдром WPW, выраженная брадикардия, артериальная гипотензия, кардиогенный шок, сердечная недостаточность II-III ст, нарушения внутрисердечной проводимости, тяжелая печеночная или почечная недостаточность, тяжелая миастения, эпилептиформные судороги (в т.ч. в анамнезе). Генетическая предрасположенность к злокачественной гипертермии. Суправентрикулярные аритмии (из-за неэффективности и риска учащения желудочковых сокращений при трепетании и мерцании предсердий).
10. Развитие местной анестезии и анальгетического эффекта, купирование аритмий.
11. Режим дозирования. В качестве антиаритмического средства вводят в/в болюсно, 50-100 мг в течение 3-4 мин или 400 мг в/м, после чего продолжают вводить в/в капельно, по 2-4 мг/мин. Продолжительность инфузии зависит от состояния больного и результатов применения препарата (до 24-30 ч). Для инфузии разводят 2% (ампульный) раствор лидокаина в изотоническом растворе натрия хлорида до получения раствора, содержащего 2 мг/мл. Общее количество раствора, вводимого за сутки - 1200 мл. В/в струйно, 80 мг и одновременно в/м 400 мг (4 мл 10% раствора); затем через каждые 3 ч - в/м по 300-400 мг (3-4 мл 10% раствора). Инфильтрационная анестезия – 0,125%, 0,25%, 0,5% растворы; максимальная доза - до 2000 мг (при использовании 0,125% раствора), при увеличении концентрации снижается величина максимальной дозы (300 мг - при использовании 0,5% раствора). Для проводниковой анестезии (анестезия периферических нервов, в т.ч. при блокаде нервных сплетений) применяют 1% и 2% растворы; максимальная общая доза - до 400 мг (40 мл 1% раствора и 20 мл 2% раствора лидокаина). Для блокады нервных сплетений - 10-20 мл 1% раствора или 5- 10мл 2% раствора. Эпидуральная анестезия - 1% и 2% растворы из расчета 5-7 мг/кг, но не более 400 мг одномоментно. Для спинальной анестезии - 3-4 мл 2% раствора (60-80 мг). Эффект лидокаина может быть удлинен добавлением 0,1% раствора эпинефрина (0,1 мл на 20 мл лидокаина). В этом случае при региональной анестезии доза лидокаина может быть увеличена до 600 мг. В офтальмологической практике - местно, путем инстилляции в конъюнктивальный мешок по 2 капли 2-3 раза с интервалом 30-60 сек (непосредственно перед исследованием или хирургическим вмешательством).

Для терминальной анестезии слизистых оболочек в стоматологии применяют не более 2 мл 10% раствора лидокаина. Для смазывания слизистых оболочек (при интубации трахеи, бронхоскопии, удалении полипов, проколах гайморовой пазухи и др.) применяют 1-2% растворы, реже 5% раствор в объеме не свыше 20 мл. Для поверхностной анестезии слизистой оболочки полости рта наносят стерильной стеклянной палочкой или смоченным в геле стерильным ватным тампоном 0,2 — 2 г геля; при недостаточной анестезии через 2 — 3 мин повторяют. Максимальная доза для взрослых за 12 ч — 300 мг (6 г геля). Оптически прозрачный гель используют для анестезии при цистоскопии, вводя его в мочеиспускательный канал через стерильный одноразовый наконечник, придаваемый к тубам с гелем.

12. Симптомы: судороги мимической мускулатуры лица с переходом в тоникоклонические судороги скелетной мускулатуры, психомоторное возбуждение, общая слабость, диспноэ, брадикардия, снижение АД, коллапс; при использовании при родах у новорожденного - брадикардия, угнетение дыхательного центра, апноэ. При появлении первых признаков интоксикации (головокружение, тошнота, рвота, эйфория) прекращают дальнейшее введение. Лечение: пациент должен находиться в горизонтальном положении; налаживают инсuffляцию кислорода и вводят в/в 10 мг диазепама. В случаях проявления судорог скелетной мускулатуры, последние купируются медленным в/в введением 1% раствора гексобарбитала или тиопентала натрия. При брадикардии - холинолитики (атропин), вазоконстрикторы (норэпинефрин, фенилэфрин). Диализ не эффективен.

13. Профилактическое назначение всем больным острым инфарктом миокарда не рекомендуется.

При неэффективности лидокаина при аритмиях, необходимо в первую очередь исключить гипокалиемию, в неотложных ситуациях существует несколько вариантов дальнейших действий: осторожное увеличение дозы до появления побочных эффектов со стороны центральной нервной системы (заторможенность, затрудненная речь); назначение, иногда совместное, препаратов IA класса (прокаиамид), переход к препаратам III класса (амиодарон, бретилия тозилат). 10% раствор применяется только в/м; с осторожностью - при местной анестезии богатых кровеносными сосудами органов; следует избегать внутрисосудистой инъекции во время введения. При введении в васкуляризованные ткани рекомендуется проводить аспирационную пробу. При разведении токсичность уменьшается.

14. Не применяется при почечной и печеночной недостаточности. У пожилых пациентов рекомендуется уменьшение дозы, особенно при длительной в/в инфузии. Беременность, период лактации (назначение возможно только по строгим показаниям). У пожилых пациентов рекомендуется уменьшение дозы, особенно при длительной в/в инфузии; при хронической почечной недостаточности коррекции дозы не требуется. При заболеваниях печени (цирроз, гепатит) и у пациентов со сниженным печеночным кровотоком (сердечная недостаточность), доза должна быть снижена на 40-50%.

Категория влияния на плод – В (FDA)

http://www.drugbank.ca/drugBank/drugStructureFile/drug_files/fda_labels/DB00281.pdf

<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2006/020612s008lbl.pdf>

<http://www.fda.gov/cder/foi/label/2007/022114lbl.pdf>.

15. Эйфория, головокружение, мелькание "мушек" перед глазами, светобоязнь, невротические реакции, головная боль, головокружение, тревожность, шум в ушах, онемение языка и слизистой оболочки рта, диплопия, судороги, тремор, сонливость, парестезии, дезориентация; тошнота, рвота, жар, ощущение холода; снижение АД, брадикардия; аллергические реакции (крапивница, зуд, анафилактический шок). При продолжительном закапывании в глаза вызывает повреждения роговицы.

16. Циметидин и пропранолол снижают печеночный клиренс лидокаина и повышают риск развития токсических эффектов (в т.ч. состояние оглушенности, сонливость, брадикардия, парестезии и другие).

Барбитураты, фенитоин, рифампицин - снижают эффективность (может потребоваться увеличение дозы).

При назначении с аймалином, фенитоином, верапамилом, хинидином, амиодароном возможно усиление отрицательного инотропного эффекта. Совместное назначение с β-адреноблокаторами увеличивает риск развития брадикардии.

Сердечные гликозиды ослабляют кардиотонический эффект, курареподобные препараты усиливают мышечную релаксацию.

Прокаиамид повышает риск развития возбуждения центральной нервной системы, галлюцинаций.

При одновременном назначении лидокаина и снотворных или седативных препаратов возможно усиление их угнетающего действия на центральную нервную систему.

При в/в введении гексобарбитала или тиопентала натрия на фоне действия лидокаина возможно угнетение дыхания.

Под влиянием ингибиторов моноаминоксидазы возможно усиление местноанестезирующего действия лидокаина.

Больным, принимающим ингибиторы моноаминоксидазы, не следует назначать лидокаин парентерально.

При одновременном применении лидокаина и полимиксина В возможно усиление угнетающего влияния на нервномышечную передачу, поэтому в таком случае необходимо следить за функцией дыхания больного.

17. Возможно сочетание с эпинефрином (адреналином) 0,1 мл 0,1% раствора на 20 мл лидокаина (разведение 1:200 000) для удлинения действия.

18. В период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Пациент информируется о возможности возникновения побочных эффектов.

19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.

20. Раствор для инъекций (картриджи) 2%-1,8 мл; спрей 10 мг/доза (флаконы) 10% - 50 мл; аэрозоль для местного применения (флаконы) 10% - 50 мл; раствор для инъекций (ампулы) 10% - 2 мл; спрей для местного применения дозированный (баллоны 10%-38 г); раствор — капли глазные 2%, 4% (флаконы) 5 мл; раствор для инъекций 2% (ампулы) 2, 5, 10 мл; гель (тубы) 1% - 100 г; гель (тубы) 2,5% - 15 г.

Фирмы: Molteni Farmaceutici, Италия; Astra, Швеция; Egis Pharmaceutical Works SA, Венгрия; ICN, Россия; Синтез АКО ОАО, Россия; Новосибирхимфарм ОАО; Ай Си Эн-Полифарм ОАО; Верофарм ЗАО, Воронежский филиал; Мосхимфармпрепараты ФГУП им. Н.А. Семашко; Норбиофарм ЗАО.

21. Ампулы хранить в защищенном от света месте при комнатной температуре. Аэрозоль и спрей — при температуре 15-25° С.