

**FICHA TÉCNICA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Lidocaína 2% (sin preservantes) Solución inyectable

**2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada ampolla contiene:

Lidocaína clorhidrato..... 400 mg

Excipientes: Cloruro de sodio, ácido clorhídrico o hidróxido de sodio, agua para inyección, c.s.p. 20mL

Para consultar la lista completa de excipientes ver *Lista de excipientes*.

**3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución Inyectable

**4. DATOS CLÍNICOS**

**4.1 Indicaciones terapéuticas**

Anestesia local y regional

Taquicardia ventricular o taquiarritmia sintomática grave, si se considera que pone en peligro la vida

**4.2 Dosis y Vía de administración**

**Dosis**

***Anestesia local y regional***

Como cuestión de principio, se debe administrar la dosis más pequeña posible que produzca una anestesia adecuada. La dosis debe ajustarse individualmente según las particularidades de cada caso.

*Adultos:*

Cuando se inyecta en tejidos con marcada absorción sistémica, sin combinación con un vasoconstrictor, una dosis única de Lidocaína 2% (sin preservantes) Solución inyectable no debe exceder los 4.5 mg/kg de peso corporal (PC) (o 300 mg). Si se combina con un vasoconstrictor, no se deben exceder 7 mg/kg de peso corporal (o 500 mg) de clorhidrato de lidocaína por dosis única.

Para los usos clínicos que se enumeran a continuación, recomendaciones para dosis únicas y concentraciones de la solución inyectable que se administrará a adultos con peso corporal promedio (70 kg) son los siguientes:

Tipo de anestesia	Concentración [%]	Volumen habitual [ml]	Dosis máxima [mg]
Infiltración	0.5-1		300 500 (con epinefrina)
Bloqueos nerviosos mayores	1-2	30-50	500 (con epinefrina)
Bloqueos nerviosos menores	1	5-20	200
Epidural	1-2	15-30*	500 (con epinefrina)
Espinal	1.5 o 5 en 7.5% de glucosa	1-2	100
Anestesia regional intravenosa (IVRA)			
-miembro superior	0.5	40	
-miembro inferior	0.25	50-100	

\*1.5ml por segmento en promedio

Para prolongar la anestesia, la lidocaína se puede combinar con un vasoconstrictor, p. ej. epinefrina. La adición de epinefrina ha resultado útil en una concentración de 1:100.000 a 1:200.000.

*Población pediátrica:*

Para los niños, las dosis se calculan individualmente según la edad del paciente, el peso corporal y la naturaleza del procedimiento. Se pueden administrar hasta 5 mg/kg del peso corporal. Con

la adición de epinefrina, se pueden utilizar hasta 7 mg/kg. En niños con un alto peso corporal a menudo es necesaria una reducción gradual de la dosis y debe basarse en el peso corporal ideal. Se deben consultar los libros de texto estándar para conocer los factores que afectan las técnicas de bloqueo específicas y los requisitos individuales de los pacientes. Para la anestesia en niños, sólo se debe utilizar una concentración baja (0.5 % p/v) del anestésico local. Para lograr un bloqueo motor completo, es posible que se requiera una fuerza mayor (1 % p/v). La lidocaína debe utilizarse con precaución en niños menores de dos años ya que no hay datos suficientes que respalden la seguridad y eficacia de este producto en esta población de pacientes en este momento.

*Pacientes de edad avanzada:*

Para pacientes de edad avanzada, las dosis deben calcularse individualmente según la edad y el peso corporal del paciente. Las dosis pueden necesitar adaptación ya que el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo hepático pueden disminuir con la edad avanzada, lo que indica una disminución del aclaramiento de lidocaína (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

*Otros grupos especiales de pacientes:*

- Las dosis deben reducirse en pacientes con mal estado general o en aquellos con reducida capacidad de unión a proteínas (resultante, por ejemplo, de insuficiencia renal, insuficiencia hepática, cáncer, embarazo).
- En pacientes con insuficiencia renal grave, es posible que sea necesario adaptar la dosis debido al aclaramiento reducido y al aumento de la vida media de la lidocaína (*Propiedades farmacocinéticas*).
- Los pacientes con enfermedades hepáticas muestran una tolerancia reducida a los anestésicos locales de tipo amida. Esto puede deberse al metabolismo hepático reducido y disminución de la síntesis de proteínas, lo que resulta en una menor tasa de unión a proteínas del anestésico local. En tales casos es aconsejable reducir la dosis.
- La dosis debe reducirse en pacientes que presenten signos clínicos de insuficiencia cardíaca. Sin embargo, el bloqueo nervioso regional o local puede ser el método anestésico de elección en estos pacientes.
- Durante el embarazo, es posible que sea necesario reducir la dosis según el tipo de anestesia. Los bloqueos anestésicos regionales en los que normalmente se requieren dosis grandes deben evitarse durante el primer trimestre. Para el uso en bloqueos anestésicos en los que se administran dosis más pequeñas, es posible que sea necesario reducir la dosis debido a la alteración de las características anatómicas y fisiológicas al final del embarazo.

**Terapia antiarrítmica**

*Adultos:*

La dosis debe ajustarse según las necesidades individuales y el efecto terapéutico.

Bolo:

Las dosis de carga habituales son de 50-100 mg o de 1-1.5 mg/kg de peso corporal de clorhidrato de lidocaína como inyección intravenosa directa, lo que corresponde a aproximadamente 2.5-5 ml o 0.05-0.075 ml/kg de peso corporal de Lidocaína 2% (sin preservantes) Solución inyectable.

La velocidad de inyección no debe exceder los 25-50 mg/min, lo que corresponde a aproximadamente 1.25 – 2.5 ml/min de Lidocaína 2% (sin preservantes) Solución inyectable.

Si el efecto terapéutico de la primera dosis es insuficiente en los primeros 5-10 minutos, la dosis inicial se puede repetir una o dos veces hasta una dosis máxima de 200-300 mg en 1 hora.

Mantenimiento:

Para mantener las concentraciones terapéuticas de lidocaína en el plasma (1.5 - 5 µg/ml), se infunde clorhidrato de lidocaína a una velocidad de 20 - 50 µg/kg PC/min (aproximadamente 1-4 mg/min), correspondiente a aproximadamente 0.001 – 0.0025 ml/kg PC/min.

Las infusiones se pueden preparar añadiendo 1000 mg de clorhidrato de lidocaína, correspondientes a 50 ml de Lidocaína 2% (sin preservantes) Solución inyectable, a 500 ml de solución de glucosa o solución salina fisiológica.

La infusión debe interrumpirse tan pronto como el ritmo cardíaco básico del paciente parezca estable o ante los primeros signos de toxicidad. Rara vez debería ser necesario continuar la perfusión más allá de 24 horas. Lo antes posible, se debe cambiar a los pacientes a un agente antiarrítmico oral como terapia de mantenimiento.

*Población pediátrica:*

La seguridad y eficacia del uso de lidocaína en niños aún no se ha establecido definitivamente. La dosis debe adaptarse según la situación clínica y la naturaleza del procedimiento.

A los lactantes y niños se les puede administrar un bolo intravenoso inicial de 0.5 - 1 mg/kg del peso corporal. Esta dosis puede repetirse según la respuesta del paciente, pero la dosis total no debe exceder de 3-5 mg/kg de PC. Si es necesario, se puede administrar una infusión intravenosa de mantenimiento de 10-50 µg/kg de PC/min mediante una bomba de infusión.

Para soporte vital cardiovascular avanzado en niños, la dosis recomendada es una inyección inicial rápida IV o intraósea (es decir, bolo) de 1 mg/kg de PC hasta una dosis inicial máxima de 100 mg.

Si la taquicardia ventricular o la fibrilación ventricular no es corregida después de la desfibrilación (o cardioversión) y una dosis inicial recomendada de lidocaína, se debe iniciar una infusión IV o intraósea a una velocidad de 20 a 50 µg/kg de PC/min.

*Pacientes de edad avanzada:*

Para pacientes de edad avanzada, las dosis se calculan individualmente según la edad y el peso corporal del paciente. Es posible que sea necesario adaptar las dosis, ya que el gasto cardíaco y el flujo sanguíneo hepático disminuyen con la edad avanzada, lo que indica una disminución del aclaramiento de lidocaína (ver *Propiedades farmacocinéticas*).

*Otros grupos especiales de pacientes:*Insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, comedicación, embarazo

La dosis debe reducirse en pacientes con insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, en pacientes que reciben medicamentos que intensifican los efectos de la lidocaína (ver *Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción*) y durante el embarazo se debe preferir la lidocaína en concentraciones de 10 mg/ml. (ver *Fertilidad, embarazo y lactancia*). Véase también *Propiedades farmacocinéticas*.

Insuficiencia renal

La insuficiencia renal, por regla general, no requiere un ajuste de dosis específico. Sin embargo, estos pacientes deben ser monitoreados para detectar efectos tóxicos causados por la acumulación de metabolitos activos. En casos de insuficiencia renal grave, puede ser necesario adaptar la dosis (ver también *Propiedades farmacocinéticas*).

**Vía de administración*****Anestesia local y regional***

Uso intradérmico, intramuscular, subcutáneo, perineural (inyección en el entorno de los nervios periféricos), uso epidural. Uso intravenoso en relación con la anestesia regional intravenosa (bloqueo de Bier). Todo procedimiento anestésico local debe ser realizado únicamente por personal adecuadamente capacitado en la técnica anestésica respectiva.

***Terapia antiarrítmica***

Uso intravenoso.

Administrar como inyección intravenosa lenta o infusión intravenosa después de diluir en una solución vehículo adecuada. Debido a la duración relativamente corta de la acción de la lidocaína, la inyección debe ir seguida de una infusión continua, si es posible, utilizando una bomba de infusión.

**4.3 Contraindicaciones*****General***

- Hipersensibilidad a la lidocaína, a los anestésicos locales de tipo amida o a cualquiera de los excipientes incluidos en la *Lista de excipientes*.

***Anestesia local y regional***

También se deben observar las contraindicaciones especiales para la anestesia espinal y epidural:

- hipovolemia no corregida,
- coagulopatía (adquirida, inducida, genética).
- aumento de la presión intracraneal
- hemorragia intracraneal o intraespinal.

**Terapia antiarrítmica**

- Trastornos graves de la conducción.
- Infarto de miocardio en los 3 meses anteriores o gasto cardíaco notablemente disminuido a menos que haya arritmia cardíaca ventricular potencialmente mortal.

**4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo****General**

En caso de alergia conocida a otros anestésicos locales de tipo amida, se debe considerar la alergia grupal a la lidocaína. La lidocaína sólo debe utilizarse con especial precaución en pacientes con enfermedades hepáticas o renales o con miastenia gravis, alteración de la conducción cardíaca (ver también *Contraindicaciones*), insuficiencia cardíaca, bradicardia, alteración de la función respiratoria y shock grave. Véase también *Dosis y Vía de Administración*. En general, antes de la inyección de lidocaína, se debe asegurarse de que todo el equipo de reanimación y los medicamentos de emergencia para el tratamiento de reacciones tóxicas estén disponibles al instante. Los pacientes con epilepsia deben ser monitoreados cuidadosamente para detectar la aparición de síntomas del sistema nervioso central. Se debe considerar una mayor tendencia a las convulsiones incluso con dosis inferiores al máximo.

**Anestesia local y regional**

Puede producirse hipotensión arterial repentina como complicación de la anestesia espinal y epidural, en particular en pacientes de edad avanzada.

También se debe tener especial precaución si el anestésico local se va a inyectar en tejido inflamado (infectado) debido al aumento de la absorción sistémica debido al mayor flujo sanguíneo y la disminución del efecto debido al menor pH del tejido infectado.

El riesgo de dolor de cabeza post-espinal está asociado con la anestesia espinal principalmente en adolescentes y adultos hasta la edad de 30 años. Este riesgo de dolor de cabeza post-espinal se puede reducir notablemente eligiendo cánulas de inyección suficientemente finas.

Después de retirar el torniquete después de la anestesia regional intravenosa existe un mayor riesgo de efectos adversos. Por lo tanto, el anestésico local debe drenarse en varias porciones.

Durante los procedimientos anestésicos en la región del cuello y la cabeza, los pacientes tienen un mayor riesgo de sufrir efectos tóxicos del fármaco sobre el sistema nervioso central. Véase también *Reacciones adversas*.

**Terapia antiarrítmica**

En la acidosis, la unión de la lidocaína a las proteínas plasmáticas se reduce y, por tanto, aumenta la concentración de lidocaína libre. Por tanto, el efecto de la lidocaína puede intensificarse en la acidosis.

La hipopotasemia, la hipoxia y los trastornos del equilibrio ácido-base deben corregirse antes de utilizar lidocaína en pacientes que requieren grandes dosis de agentes antiarrítmicos.

Durante el tratamiento parenteral prolongado con lidocaína, se debe controlar periódicamente el equilibrio de líquidos, los electrolitos séricos y el equilibrio ácido-base.

La administración de lidocaína debe ir acompañada de una monitorización continua del ECG, la presión arterial, el estado de conciencia y la respiración. Especialmente el ajuste de la dosis del fármaco antiarrítmico requiere una monitorización cardiológica cuidadosa. Debe disponerse de equipo de emergencia cardiológica. Si uno o más parámetros indican un empeoramiento de la función cardíaca, es necesaria una revisión del tratamiento, que puede incluir la interrupción de la lidocaína.

Nota: En pacientes narcotizados, los trastornos del sistema nervioso central pueden pasar desapercibidos y pueden aparecer repentinamente efectos cardíacos adversos sin otros síntomas de advertencia previos.

**Advertencias y precauciones especiales con respecto a los excipientes:**

Este medicamento contiene 2.05 µmol/ml (47.21mg) de sodio por ampolla, equivalente al 2.36% de la ingesta diaria máxima recomendada por la OMS de 2 g de sodio para un adulto.

**4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción**Interacciones farmacodinámicas**- Vasoconstrictores**

El efecto anestésico local se prolonga mediante la combinación con un vasoconstrictor, p. epinefrina. Si se administra lidocaína como agente antiarrítmico, la medicación adicional con epinefrina o norepinefrina puede potenciar los efectos secundarios cardíacos.

**- Sedantes, hipnóticos**

La lidocaína debe administrarse con la debida precaución a pacientes que reciben medicación con sedantes que también afectan la función del SNC y por tanto pueden

alterar la toxicidad de la lidocaína. Puede haber un efecto aditivo entre el efecto del anestésico local y los sedantes o hipnóticos.

- *Relajantes musculares*  
El efecto de los relajantes musculares se prolonga con la lidocaína.
- *Combinación con otros anestésicos locales.*  
La combinación de diferentes anestésicos locales puede provocar efectos aditivos sobre el sistema cardiovascular y nervioso central.
- *Anestésicos volátiles*  
Si se administran simultáneamente lidocaína y anestésicos volátiles, los efectos depresivos de ambos pueden intensificarse.
- *Agentes antiarrítmicos de Clase I.*  
Se debe evitar la administración simultánea de lidocaína y otros agentes antiarrítmicos de clase I debido al riesgo de que se produzcan efectos adversos cardíacos graves.
- *Otros agentes antiarrítmicos*  
Si la lidocaína se combina con otros agentes antiarrítmicos como bloqueadores de los receptores beta o bloqueadores de los canales de calcio, puede potenciarse el efecto inhibitorio sobre la conducción auriculoventricular e intraventricular y sobre la contractilidad.
- *Medicamentos que pueden reducir el umbral convulsivo.*  
Como la lidocaína por sí sola puede reducir el umbral convulsivo, la coadministración con otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo (por ejemplo, tramadol o bupropión) puede aumentar el riesgo de convulsiones.

#### Interacciones farmacocinéticas

- *Medicamentos que alteran el flujo sanguíneo hepático, el gasto cardíaco o la distribución periférica de la lidocaína.*  
puede influir en los niveles plasmáticos de lidocaína.
- *Bloqueadores de los receptores beta, vasoconstrictores, cimetidina*  
Los bloqueadores de los receptores beta (por ejemplo, propranolol, metoprolol, ver también más abajo), cimetidina (ver también más abajo) y vasoconstrictores como la norepinefrina reducen el gasto cardíaco y/o el flujo sanguíneo hepático y, por lo tanto, reducen el aclaramiento plasmático de la lidocaína, prolongando su vida media de eliminación. Por tanto, se debe tener debidamente en cuenta la posibilidad de acumulación de lidocaína.
- Dado que la lidocaína se metaboliza principalmente a través de las isoenzimas CYP 3A4 y CYP 1A2 del citocromo P 450, los fármacos administrados simultáneamente que son *sustratos, inhibidores o inductores de las enzimas hepáticas, las isoenzimas CYP3A4 y CYP1A2, pueden influir en la farmacocinética de la lidocaína y, por tanto, también en su efecto.*
- *Inhibidores de CYP 3A4 y/o CYP 1A2*  
La administración concomitante de lidocaína con inhibidores de CYP3A4 y/o CYP1A2 puede acelerar las concentraciones plasmáticas de lidocaína. Se han informado niveles elevados en plasma, por ejemplo, eritromicina, fluvoxamina, amiodarona, cimetidina, inhibidores de la proteasa.
- *Inductores de CYP 3A4 y/o CYP 1A2*  
Fármacos que inducen CYP3A4 y/o CYP 1A2, por ejemplo, los barbitúricos (principalmente fenobarbital), carbamazepina, fenitoína o primidona, aceleran el aclaramiento plasmático de la lidocaína y, por tanto, reducen la eficacia de la lidocaína.
- *Sustratos de CYP 3A4 y/o CYP 1A2*  
La coadministración con otros sustratos de CYP 3A4 y/o CYP 1A2 puede provocar un aumento de los niveles plasmáticos de los fármacos.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### **Embarazo**

No hay datos o estos son limitados sobre el uso de lidocaína en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos con respecto a la toxicidad

reproductiva (ver *Datos preclínicos sobre seguridad*). Sin embargo, la lidocaína atraviesa rápidamente la placenta. Por lo tanto, altas concentraciones plasmáticas de lidocaína en el plasma de la madre pueden causar depresión del sistema nervioso central, alteración del tono vascular periférico y de la función cardíaca en el feto/neonato. La lidocaína sólo debe utilizarse durante el embarazo si existe una indicación imperativa. Entonces las dosis deben ser lo más bajas posible.

#### **Anestesia local y regional**

El uso de lidocaína para bloqueo epidural, pudiendo, caudal o paracervical puede causar diversos grados de toxicidad fetal y neonatal (por ejemplo, bradicardia, hipotonía o depresión respiratoria). Una inyección subcutánea accidental de lidocaína en el feto durante un bloqueo paracervical o perineal puede provocar apnea, hipotensión y ataques convulsivos y, por tanto, poner en riesgo vital al recién nacido. En general, durante el embarazo se debe preferir la lidocaína en concentraciones de 10 mg/ml.

#### **Lactancia**

La lidocaína y sus metabolitos se excretan en pequeñas cantidades en la leche humana, pero a dosis terapéuticas de Lidocaína 2% (sin preservantes) Solución inyectable no se prevén efectos en los recién nacidos o lactantes amamantados.

#### **Fertilidad**

Datos no disponibles

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar maquinaria**

En general, la influencia de Lidocaína 2% (sin preservantes) Solución inyectable sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es insignificante. Sin embargo, cuando la anestesia ambulatoria afecta áreas del cuerpo involucradas en la conducción o el manejo de maquinaria, los pacientes deben ser recomendados de evitar estas actividades hasta que se restablezca por completo la función normal. Por tanto, al utilizar este medicamento, el médico debe evaluar en cada caso individual si un paciente es capaz de participar en el tráfico o de manejar máquinas.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### **General**

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

Pueden aparecer síntomas de toxicidad local después de la administración de lidocaína. Se pueden esperar efectos adversos sistémicos con concentraciones plasmáticas de lidocaína superiores a 5-10 mg/l. Se manifiestan tanto en forma de síntomas del SNC como de síntomas cardiovasculares (ver también *Sobredosis*).

Teniendo en cuenta el método de administración, las reacciones adversas sistémicas se asocian con mayor frecuencia con el uso de lidocaína como agente antiarrítmico.

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

Los efectos indeseables se enumeran según su frecuencia de la siguiente manera:

Muy común	( $\geq 1/10$ )
Común	( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )
Poco común	( $\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$ )
Raro	( $\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$ )
Muy raro	( $< 1/10\ 000$ )
No conocido	(no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

#### **Anestesia local y regional**

*Trastornos de la sangre y del sistema linfático.*

No conocido: metahemoglobinemia

*Trastornos del sistema inmunológico*

Raros: Reacciones anafilácticas que se manifiestan como urticaria, edema, broncoespasmo, dificultad respiratoria y síntomas circulatorios hasta shock anafiláctico.

*Trastornos del sistema nervioso*

Comunes: Síntomas neurológicos transitorios, especialmente dolor después de la anestesia espinal y epidural (hasta 5 días).

**Raros:** Complicaciones neurológicas después de bloqueos nerviosos centrales, principalmente anestesia espinal, como anestesia persistente, parestesia, paresia hasta paraplejia, síndrome de cola de caballo (es decir, debilidad bilateral en las piernas hasta paraplejia, anestesia en silla de montar, retención urinaria e incontinencia fecal), dolor de cabeza acompañado de tinnitus y fotofobia. Lesiones de los nervios craneales, sordera neurosensorial (si se administra en las regiones de la cabeza y el cuello). Síndrome de Horner, asociado a anestesia epidural o aplicaciones regionales en la región de cabeza/cuello.

#### *Trastorno gastrointestinal*

**Muy frecuentes:** Náuseas, vómitos.

#### *Lesiones, intoxicaciones y complicaciones procesales.*

**Raros:** Trauma, irritación radicular transitoria debido a anestesia espinal, compresión de la médula espinal después del desarrollo de un hematoma.

#### *Desórdenes generales y condiciones administrativas del sitio*

**Raros:** Temblores (después del uso epidural)

### **Terapia antiarrítmica**

Las reacciones adversas observadas con más frecuencia tras la administración de lidocaína como agente antiarrítmico son las que afectan al sistema nervioso. La función cardíaca y la circulación pueden verse afectadas. La mayoría de las reacciones observadas están asociadas con una alta velocidad de inyección o de infusión.

#### *Trastornos del sistema inmunológico*

**Raros:** reacciones anafilácticas que se manifiestan como urticaria, edema, broncoespasmo, dificultad respiratoria y síntomas circulatorios. hasta shock anafiláctico.

#### *Desórdenes psiquiátricos*

**Comunes:** Confusión, inquietud, irritabilidad, euforia, alucinaciones y depresión.

**Muy común:** disforia

#### *Trastornos del sistema nervioso*

**Frecuentes:** somnolencia, mareos, vértigo, disartria, tinnitus, temblores, hormigueo y parestesia (piel), visión borrosa.

**Raros:** espasmos musculares, hasta convulsiones generalizadas, nivel de conciencia reducido hasta coma.

#### *Trastornos cardíacos*

**Raras:** bradicardia, bloqueo auriculoventricular hasta paro cardíaco

**Muy raro:** taquicardia ventricular

#### *Trastornos vasculares*

**Raras:** hipotensión

#### *Desórdenes gastrointestinales*

**Muy frecuentes:** Náuseas, vómitos, disfagia,

#### *Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.*

**Raros:** depresión respiratoria o incluso paro.

#### *Información sobre efectos indeseables particulares.*

ninguno

### **Población pediátrica**

Se espera que la frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones adversas en niños sean los mismos que en adultos.

### **Pacientes de edad avanzada**

En pacientes de edad avanzada, la incidencia de reacciones adversas puede aumentar (ver *Advertencias y precauciones especiales de empleo*).

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a

los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a los siguientes canales: [ftvigilancia@labot.com.pe](mailto:ftvigilancia@labot.com.pe), Teléfono 00 - (51) 626 8600 Anexos: 6120, 6122, 6128, 6130 o al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia mediante el link: <https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra>

#### 4.9 Sobredosis

Los efectos tóxicos de la lidocaína dependen del nivel de concentración plasmática; cuanto mayor es la concentración plasmática y cuanto más rápido aumenta, más frecuentes y graves son las reacciones tóxicas. Dependiendo de la sensibilidad individual, se producen reacciones tóxicas a partir de una concentración de aproximadamente 5 - 9 mg de lidocaína por litro en sangre venosa. La concentración plasmática letal para los seres humanos oscila entre 6 y 33 mg de lidocaína por litro.

##### **Síntomas**

###### *Efectos sobre el SNC:*

Las sobredosis de baja toxicidad de lidocaína provocan la estimulación del SNC. Una sobredosis grave, que produce altas concentraciones plasmáticas tóxicas, provoca una depresión de las funciones centrales.

Se pueden distinguir dos fases de la intoxicación por lidocaína:

- *Estimulación*

Al inicio de la intoxicación con lidocaína, los pacientes presentan principalmente síntomas de excitación: malestar, vértigo, alteraciones de la audición y la visión, sensaciones periorales desagradables, agitación, alucinaciones, euforia, parestesias (p. ej. parestesias peribucales y entumecimiento de la lengua), mareos, tinnitus, visiones borrosas, náuseas, vómitos, disartria. Los escalofríos y las contracciones musculares pueden ser signos de ataques inminentes de convulsiones generalizadas. Los niveles plasmáticos subconvulsivos de lidocaína a menudo también provocan somnolencia y sedación. Pueden producirse taquicardia, hipertensión y enrojecimiento como signo de estimulación inicial del sistema nervioso simpático.

- *Depresión*

Durante la evolución de la intoxicación del sistema nervioso central, se produce un deterioro cada vez mayor de las funciones del tronco encefálico en forma de depresión respiratoria y coma, que puede llegar hasta la muerte.

###### *Efectos sobre la circulación cardiovascular:*

Pulso impalpable, palidez, hipotensión, bradicardia, arritmias, colapso cardiovascular, fibrilación ventricular, paro cardíaco. La hipotensión repentina suele ser el primer signo de toxicidad cardiovascular de la lidocaína. La hipotensión es causada principalmente por la reducción o bloqueo de la conducción del impulso cardíaco. Estos efectos tóxicos, sin embargo, son menos relevantes que los que afectan al SNC.

##### **Tratamiento**

La aparición de síntomas nerviosos centrales o cardiovasculares exige el siguiente tratamiento de emergencia:

- Suspender inmediatamente la administración.
- Garantizar la permeabilidad de las vías respiratorias.
- Suministre oxígeno adicional. Si es necesario, proporcione ventilación artificial con oxígeno puro, asistida o controlada, inicialmente mediante mascarilla y bolsa de aire, luego intube. La oxigenoterapia debe continuar hasta que todas las funciones vitales hayan vuelto a la normalidad.
- Controle cuidadosamente la presión arterial, el pulso y el ancho de la pupila.
- Mantener la circulación mediante un suministro suficiente de líquido intravenoso.
- Iniciar inmediatamente la reanimación cardiopulmonar, si es necesario.

Estas medidas también son aplicables en caso de anestesia espinal total accidental, que primero se manifiesta como inquietud, susurros, voz y somnolencia. Este último puede provocar pérdida del conocimiento y paro respiratorio.

Otras medidas terapéuticas incluyen las siguientes:

La hipotensión aguda potencialmente mortal debe tratarse con vasopresores intravenosos. Bradicardia causada por aumento vagal. El tono debe tratarse con atropina intravenosa. Las convulsiones que no reaccionan a una oxigenación suficiente deben tratarse con benzodiazepinas intravenosas o barbitúricos de acción ultracorta.

Los analépticos de acción central están contraindicados.  
 No hay un antídoto específico.  
 La lidocaína no puede eliminarse mediante hemodiálisis.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

#### Grupo farmacoterapéutico

Anestésicos locales, amidas: código ATC: N01B B02

Antiarrítmicos, clase Ib: código ATC: C01BB01

#### Mecanismo de acción

##### *Anestesia local y regional.*

La lidocaína es un agente anestésico local del tipo amida.

La lidocaína reduce la permeabilidad de las membranas celulares a los cationes, en particular a los iones de sodio, y en concentraciones más altas también a los iones de potasio. Esto conduce, dependiendo de la concentración de lidocaína, a una excitabilidad reducida de las fibras nerviosas, ya que se ralentiza el aumento de la permeabilidad al sodio que genera el potencial de acción. Desde el interior de la célula, la molécula de lidocaína entra en el canal de sodio abierto y lo bloquea uniéndose a un receptor específico. El efecto directo de la incorporación de lidocaína en la membrana celular es mucho menos relevante. Dado que la lidocaína, antes de alcanzar su lugar de acción, debe pasar al interior de la célula, su efecto depende de su pKa 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 el tejido inflamado, el efecto anestésico local se reduce debido al pH más bajo en dichas regiones.

##### *Terapia antiarrítmica*

En las membranas de las fibras miocárdicas, la lidocaína inhibe el gran aumento transitorio de la permeabilidad de la membrana a los canales de sodio durante la meseta del potencial de acción y aumenta la salida de potasio durante el período de repolarización. En las fibras de Purkinje, la duración de los potenciales de acción y su tiempo refractario efectivo se acortan mientras que la conducción de los impulsos se ralentiza. La conducción de impulsos en el nódulo sinusal y las regiones supraventriculares prácticamente no se ve afectada.

#### Eficacia clínica y seguridad.

##### *Anestesia local y regional.*

La lidocaína inhibe la función de estructuras excitables como las fibras nerviosas sensoriales, motoras y autónomas y el sistema de conducción de impulsos cardíacos. La lidocaína inhibe reversiblemente la conducción en las fibras nerviosas sensibles en el área de aplicación. El orden de pérdida de la función nerviosa es el siguiente: dolor, temperatura, tacto y presión.

El efecto anestésico local de la lidocaína dura entre 30 minutos y 3 horas, según el tipo de anestesia.

##### *Terapia antiarrítmica*

En el miocardio se elevan los umbrales de excitación y fibrilación. La lidocaína suprime los marcapasos heterotópicos y los potenciales de acción originados por potenciales retardados y las taquiarritmias causadas por el ritmo circense. Los canales de sodio se unen con mayor avidez a la lidocaína cuando la membrana está despolarizada. Por lo tanto, el efecto antiarrítmico de la lidocaína es especialmente marcado en casos de aumento de la frecuencia de excitación. El efecto de la lidocaína aumenta si el potencial de reposo es menos negativo, por ejemplo, en hiperpotasemia y/o isquemia miocárdica. En situaciones de hiperpolarización, por ejemplo, Debido a la hipopotasemia, se reduce el efecto de la lidocaína. Se ha demostrado que la lidocaína elimina las arritmias ventriculares reentrantes en la fase miocárdica tardía mediante una mayor depresión y bloqueo de la conducción en la vía reentrante.

Las concentraciones plasmáticas terapéuticas deben estar entre 1.5 y 5 mg/l. Más allá de 5 mg/l son de esperar efectos tóxicos sobre el sistema nervioso central y el sistema cardiovascular.

#### Otros efectos farmacológicos

La lidocaína muestra una actividad parasimpático-lítica débil. La lidocaína administrada por vía intradérmica actúa en concentraciones bajas como vasoconstrictor suave y en concentraciones más altas como vasodilatador.

##### *Terapia antiarrítmica*

Los efectos de la lidocaína sobre la contractilidad del miocardio, la presión arterial, el gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca son muy pequeños. Sin embargo, los pacientes con función

alterada del nodo sinusal pueden responder de manera particularmente marcada al efecto supresor de la conducción de la lidocaína.

### **Población pediátrica**

No hay datos que indiquen que las propiedades farmacodinámicas de la lidocaína en niños deban ser diferentes de las establecidas para adultos.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### **Absorción**

Los niveles plasmáticos dependen del sitio y modo de administración. Sin embargo, existe una mala relación entre la cantidad de anestésico local inyectada y los niveles plasmáticos máximos. Después de la administración intravenosa la biodisponibilidad es del 100 %. Las concentraciones máximas se alcanzan en los últimos 30 minutos, en la mayoría de los pacientes las concentraciones máximas se alcanzan en 10 - 20 minutos.

Después de la **inyección intramuscular** de 400 mg de clorhidrato de lidocaína para bloqueo intercostal, se ha determinado que la concentración plasmática máxima ( $C_{\text{máx}}$ ) es de 6.48 mg/l, alcanzada después de 5 - 15 minutos ( $t_{\text{máx}}$ ).

Después de la **administración intravenosa**, el inicio del efecto terapéutico de la lidocaína es rápido. Las concentraciones plasmáticas terapéuticas se alcanzan en 1 - 2 min. El efecto de una inyección en bolo dura de 10 a 20 minutos. Para mantener el efecto terapéutico de la lidocaína, se debe continuar su administración en forma de infusión intravenosa.

Después de la **infusión continua** y cuando no se administra ninguna dosis de carga, el estado estacionario de la concentración plasmática se alcanzó no antes de las 5 horas (rango, 5 a 10 horas) del comienzo de la infusión. Sin embargo, las concentraciones terapéuticas ya se alcanzaron después de 30 - 60 min.

Después de la **administración subcutánea**, los valores de  $C_{\text{máx}}$  alcanzaron 4.91 mg/l (inyección vaginal) o 1.95 mg/l (inyección abdominal), respectivamente. En un estudio en el que participaron 5 voluntarios sanos, después de una anestesia de infiltración maxilar-bucal con 36 mg de clorhidrato de lidocaína, utilizando una solución al 2 %, el valor de  $C_{\text{máx}}$  alcanzó 0.31 mg/l.

Después de la **inyección epidural**, las concentraciones plasmáticas máximas medidas no parecen ser directamente proporcionales a la dosis aplicada. La administración de 400 mg dio como resultado valores de  $C_{\text{máx}}$  de 3 - 4 mg/l.

No se dispone de datos sobre la farmacocinética después de la administración intratecal.

### **Distribución**

La lidocaína sigue una cinética de eliminación bifásica. Después de la administración intravenosa, el principio activo se distribuye rápidamente desde el compartimento central a los tejidos y órganos intensamente perfundidos (fase de distribución A). A esta fase le sigue la redistribución hacia los músculos esqueléticos y el tejido adiposo. La vida media durante la fase de distribución A es de aproximadamente 4 - 8 minutos. Se prevé que la distribución a los tejidos periféricos se produzca en 15 minutos. La tasa de unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 60 al 80 % en adultos. Depende de la concentración del fármaco y, además, de la concentración de la glicoproteína ácida  $\alpha$ -1 (AAG). La AAG es una proteína de fase aguda que se une a la lidocaína libre y puede aumentar, por ejemplo, después de traumatismos, cirugías o quemaduras dependiendo del estado fisiopatológico del paciente. Por el contrario, se ha demostrado que las concentraciones de AAG son bajas en recién nacidos y pacientes con insuficiencia hepática, lo que conduce a una marcada reducción de la unión a proteínas plasmáticas de la lidocaína. El volumen de distribución puede verse alterado en pacientes que padecen otras enfermedades, por ejemplo, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática o insuficiencia renal.

### **Biotransformación**

Además de la distribución de la lidocaína en otros compartimentos (por ejemplo, líquido cefalorraquídeo), el fármaco se metaboliza rápidamente en el hígado por monooxigenasas principalmente mediante desalquilación oxidativa, hidroxilación en el anillo aromático e hidrólisis del enlace amida. Los derivados hidroxilados sufren conjugación. En total, aprox. El 90 % de la lidocaína se metaboliza a 4-hidroxi-2,6-xilidina, a glucurónido de 4-hidroxi-2,6-xilidina y, en menor medida, a los metabolitos activos monoetilglicina xilidida (MEGX) y glicina xilidida (GX). Estos últimos pueden acumularse durante infusiones de mayor duración o en presencia de insuficiencia renal grave debido a su vida media más larga en comparación con la propia lidocaína. En presencia de enfermedades hepáticas, la tasa metabólica puede reducirse entre un

10 % y un 50 % de lo normal. Los resultados con microsomas de hígado humano e isoformas de CYP humanas recombinantes demostraron que las enzimas CYP1A2 y CYP3A4 son las principales isoformas de CYP implicadas en la N-desetilación de la lidocaína. El flujo sanguíneo hepático parece limitar la tasa de metabolismo de la lidocaína. Como consecuencia, la semivida plasmática de la lidocaína y sus metabolitos puede prolongarse y se deben tener en cuenta efectos significativos sobre la farmacocinética y los requisitos posológicos de la lidocaína. Se espera en pacientes con alteración de la perfusión hepática, por ejemplo, después de un infarto agudo de miocardio, en presencia de insuficiencia cardíaca, enfermedad hepática o insuficiencia cardíaca congestiva.

### **Eliminación**

Menos del 10 % de la lidocaína se excreta inalterada por la orina y el resto en forma de metabolitos. La vida media de eliminación es de 1.5 - 2 horas en adultos sanos y de aprox. 3 horas en recién nacidos. La vida media de los metabolitos activos MEGX y GX es de aproximadamente 2 - 6 horas y 10 horas, respectivamente. Dado que su  $t_{1/2}$  plasmática es más larga que la de la lidocaína, puede ocurrir acumulación de metabolitos, particularmente GX, durante la infusión prolongada. Además, la tasa de eliminación depende del pH; puede aumentar por la acidificación de la orina. El aclaramiento plasmático es de aproximadamente 0.95 l/min.

### **Población pediátrica**

Después de la anestesia epidural de la madre, la vida media de eliminación en el recién nacido fue de aproximadamente 3 horas; después de la infiltración del perineo y después del bloqueo paracervical se encontró lidocaína en la orina del recién nacido durante las 48 horas siguientes a la anestesia.

La  $t_{1/2}$  plasmática aumenta de 2 - 3 veces en los recién nacidos, debido a una tasa de metabolismo más lenta y en parte al aumento del volumen de distribución. La absorción y eliminación pueden ser más rápidas en niños que en adultos, aunque otros estudios sugirieron que las diferencias en la farmacocinética (entre niños y adultos) disminuyen al corregir el peso corporal.

### **Farmacocinética en situaciones clínicas especiales.**

#### *Insuficiencia renal*

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

#### *Pacientes de edad avanzada*

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

#### *Embarazo y lactancia*

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

Después de la administración epidural, la relación entre la concentración plasmática fetal y materna es de 0.5 - 0.7.

Después de la infiltración del perineo y después del bloqueo paracervical, se han encontrado concentraciones de lidocaína notablemente más altas en la sangre umbilical.

El feto es capaz de metabolizar la lidocaína. Los niveles en la sangre fetal son aproximadamente el 60% de las concentraciones en la sangre materna. Debido a una menor unión a las proteínas plasmáticas en la sangre fetal, la concentración de lidocaína libre farmacológicamente activa es 1.4 veces mayor que la concentración materna.

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

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

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

### **Toxicidad de dosis única**

Se han realizado numerosos estudios sobre la toxicidad aguda de la lidocaína en diversas especies animales. La toxicidad se manifiesta en forma de síntomas del SNC. Estos incluían también convulsiones con resultado letal.

En el hombre, se ha informado que las concentraciones plasmáticas tóxicas de lidocaína que provocan síntomas cardiovasculares o nerviosos centrales son en el rango de 5 - 10 mg/l

**Potencial mutagénico y tumorigénico.**

Los estudios de mutagenicidad con lidocaína arrojaron resultados negativos. Sin embargo, hay hallazgos que indican que un metabolito de la lidocaína, la 2,6-xilidina, que aparece en ratas y posiblemente también en el hombre, podría ser mutagénico. El efecto mutagénico se demostró en pruebas *in vitro* aplicando dosis muy altas y casi tóxicas del metabolito. Actualmente no hay indicios de un efecto mutagénico de la lidocaína en sí.

En un estudio de carcinogenicidad con exposición transplacentaria de ratas a 2,6-xilidina y tratamiento posterior con la misma sustancia durante 2 años se demostró un potencial tumorigénico. Esta prueba de alta sensibilidad demostró la incidencia de tumores benignos y malignos en la cavidad nasal (etmoturbinalia). No se puede descartar definitivamente la relevancia de estos hallazgos para los seres humanos si se administran dosis altas durante períodos prolongados. Sin embargo, como la lidocaína generalmente no se usa durante períodos más prolongados, no se esperan riesgos si se usa según las instrucciones dadas.

**Toxicidad en la reproducción**

Las investigaciones de toxicidad en la reproducción no revelaron efectos embriotóxicos o teratogénicos. Sólo se ha observado una reducción del peso fetal.

Cuando se administraron a ratas preñadas en dosis casi tan altas como las dosis máximas terapéuticas aplicadas en el hombre, se observaron desviaciones del comportamiento neurológico en las crías.

**6. DATOS FARMACÉUTICOS****6.1 Lista de excipientes**

- Cloruro de sodio
- Ácido clorhídrico o hidróxido de sodio
- Agua para inyección

**6.2 Incompatibilidades**

El clorhidrato de lidocaína es incompatible con soluciones que contienen bicarbonato de sodio y otras soluciones alcalinas. Por tanto, no debe mezclarse con ellos.

**6.3 Tiempo de vida útil**

3 Años.

*No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.*

Periodo de validez tras la primera apertura del envase

Los envases una vez abiertos no deben almacenarse para su uso posterior (ver *Precauciones especiales de eliminación*). La solución debe administrarse inmediatamente después de abrir el envase.

Periodo de validez en caso de dilución

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

**6.4 Precauciones especiales de conservación y manipulación**

Almacénese a temperatura no mayor de 30 °C.

Para las condiciones de conservación del medicamento diluido, ver *Tiempo de vida útil*.

*No utilizar el producto, si observa signos visibles de deterioro.*

*Manténgase fuera del alcance de los niños.*

**6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Caja de cartón con 1, 2, 5, 10, 15, 20, 25, 50 y 100 ampollas de vidrio tipo I incoloro por 20mL c/u.

**6.6 Precauciones especiales de eliminación**

*El producto no utilizado y los materiales que hayan estado en contacto con él, deben ser llevados a un Establecimiento de Salud para la información respectiva sobre la eliminación adecuada acorde con el Plan de Manejo de Residuos de este.*

**7. FABRICANTE Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Fabricado por: **ZHEJIANG RUIXIN PHARMACEUTICAL CO. LTD. – CHINA**

Para: Droguería **LABORATORIOS AMERICANOS S.A.**

**DIRECCIÓN Y TELEFONO DE LA EMPRESA PARA MAYOR INFORMACIÓN:**

Calle Los Eucaliptos, Lote 1B-A, Z.I. A - Santa Genoveva. Lurín.

Lima - Perú

Teléf.: 626-8600

Fax: 326-4793

<http://www.labot.com.pe>

**8. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO**

Abril, 2025