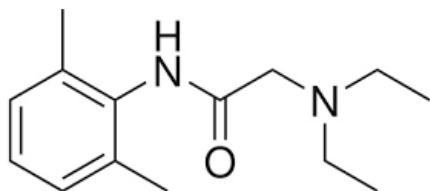


PISACAINA 2%

Lidocaína
Solución

ESTRUCTURA



NOMBRE QUIMICO DEL PRINCIPIO ACTIVO

2-(dietilamino)-N-(2,6-dimetilfenil)acetamida

CLASIFICACION TERAPEUTICA (ATC)

Grupo farmacoterapéutico: Amidas
Código ATC: N01BB02

FORMULA

Cada mL contiene:	
Clorhidrato de lidocaína	20 mg
Vehículo cbp	1 mL

INDICACIONES

Anestesia local y regional.

Taquicardia ventricular sintomática grave o taquiarritmia, si se considera potencialmente mortal.

FARMACOLOGIA CLINICA:

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Anestesia local y regional

Lidocaína es un agente anestésico local del tipo amida.

Lidocaína reduce la permeabilidad de las membranas celulares para los cationes, en particular los iones de sodio, en concentraciones más altas también para los iones de potasio. Esto conduce, dependiendo de la concentración de lidocaína, a una excitabilidad reducida de las fibras nerviosas debido a que se ralentiza el aumento de la permeabilidad al sodio que produce el potencial de acción. Desde el interior de la célula, la molécula de lidocaína ingresa al canal de sodio abierto y lo bloquea al unirse a un receptor específico. Un efecto directo de incorporación de lidocaína en la membrana celular es mucho menos relevante.

Debido a que la lidocaína, antes de alcanzar su sitio de acción, debe pasar al interior de la célula, su efecto depende de su farmacocinética y del pH ambiental, es decir, de la proporción de la 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.

Tratamiento antiarrítmico

En las membranas de las fibras miocárdicas, la lidocaína inhibe el gran aumento transitorio de la permeabilidad de la membrana para los canales de sodio durante la meseta del potencial de acción y aumenta el flujo de 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 del impulso se ralentiza.

La conducción de impulsos en el nodo sinusal y las regiones supraventriculares prácticamente no se ve afectada.

Eficacia clínica y seguridad

Anestesia local y regional

Lidocaína inhibe la función de las estructuras excitables, como las fibras nerviosas sensoriales, motoras y autonómicas 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.

Tratamiento antiarrítmico

En el miocardio se elevan los umbrales de excitación y fibrilación. La lidocaína suprime los marcapasos heterotópicos y los potenciales de acción que se originan de los 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 particularmente 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 hipopotasemia, el efecto de la lidocaína se reduce.

Se ha demostrado que la lidocaína elimina las arritmias ventriculares de reentrada en la fase tardía del miocardio mediante una mayor depresión y bloqueo de la conducción en la vía de reentrada.

Las concentraciones plasmáticas terapéuticas deben estar entre 1.5 y 5 mg/l. Más allá de 5 mg/l, se esperan efectos tóxicos en el SNC (Sistema nervioso central) y el sistema cardiovascular.

Otros efectos farmacológicos

La lidocaína muestra una actividad parasimpaticolítica débil. La lidocaína administrada por vía intradérmica actúa a bajas concentraciones como vasoconstrictor leve y a concentraciones más altas como vasodilatador.

Tratamiento antiarrítmico

Los efectos de lidocaína en la contractilidad miocárdica, presión sanguínea, gasto cardíaco y frecuencia cardíaca son muy pequeños. Los pacientes con alteración de la función del nodo sinusal, sin embargo, pueden responder de manera particularmente marcada al efecto supresor de la conducción de la lidocaína.

En el período inmediatamente posterior al infarto de miocardio, la lidocaína puede aumentar el flujo sanguíneo coronario.

Población pediátrica

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

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Los niveles plasmáticos dependen del sitio y del modo de administración. Sin embargo, hay relación pobre entre la cantidad de anestésico local inyectado y niveles plasmáticos máximos. Tras la administración intravenosa, la biodisponibilidad es del 100%.

Después de la inyección intramuscular de 400 mg de lidocaína para bloqueo intercostal, se ha determinado que la concentración plasmática máxima (C_{\max}) es de 6.48 mg/l, alcanzada después de 5 a 15 min (t_{\max}).

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

Después de la infusión continua y cuando no se administra una dosis de carga, el estado estacionario de la concentración plasmática se alcanzó no antes de las 5 horas (rango, 5 – 10 horas) del comienzo de la infusión. Sin embargo, las concentraciones terapéuticas ya se habían alcanzado después de 30 – 60 minutos.

Después de la administración subcutánea, los valores C_{max} alcanzaron 4.91 mg/l (inyección vaginal) o 1.95 mg/l (inyección abdominal), respectivamente. En un estudio con 5 voluntarios sanos, después de una anestesia por infiltración maxilar-bucal con 36 mg de lidocaína, utilizando una solución al 2%, el valor de C_{max} 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_{max} de 3 – 4 mg/l.

No hay datos disponibles 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 hacia 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. El tiempo de vida media durante la fase de distribución a es de aproximadamente 4 a 8 minutos. Se predice que la distribución de los tejidos periféricos ocurrirá dentro de los 15 minutos.

La tasa de unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 60 – 80 por ciento en adultos. Depende de la concentración del fármaco y, además, de la concentración de la glicoproteína ácida- α -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 que padecen insuficiencia hepática, lo que conduce a una marcada reducción de lidocaína a la unión a proteínas plasmáticas.

El volumen de distribución puede verse alterado en pacientes que padecen otras enfermedades, por ejemplo, insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática o 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 las monooxigenasas, principalmente a través de la desalquilación oxidativa, la hidroxilación en el anillo aromático y la hidrólisis del enlace amida. Los derivados hidroxilados experimentan conjugación. En total, aproximadamente el 90% de la lidocaína se metaboliza a 4-hidroxi-2,6-xilidina, a glucurónido de 4-hidroxi-2,6-xilidina y, en menor grado, a los metabolitos activos monoetilglicina xilidina (MEGX) y glicina xilidina (GX). Este último puede acumularse durante infusiones de mayor duración o en presencia de insuficiencia renal grave debido a su vida media más larga en comparación con la lidocaína en sí. En presencia de enfermedades hepáticas, la tasa metabólica puede reducirse de 10 – 50% de lo normal.

Los resultados con microsomas hepáticos humanos e isoformas CYP humanas recombinantes demostraron que las enzimas CYP1A2 y CYP3A4 son las principales isoformas CYP implicadas en la N-desetilación de la lidocaína.

El flujo sanguíneo hepático parece limitar la tasa de metabolismo de lidocaína. Como consecuencia, la $t_{1/2}$ plasmática de lidocaína y sus metabolitos puede prolongarse y se esperan efectos significativos sobre la farmacocinética y los requisitos de dosificación de lidocaína 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 de 10 % de la lidocaína se excreta sin cambios en la orina, la proporción restante en forma de metabolitos. El tiempo de vida media de eliminación es de 1.5 a 2 horas en adultos sanos y aproximadamente 3 horas en recién nacidos.

Los tiempos de vida media de los metabolitos activos MEGX y GX son de aproximadamente 2 a 6 horas y 10 horas, respectivamente. Dado que su $t_{1/2}$ plasmática es más prolongada que la de lidocaína, puede ocurrir una acumulación de metabolitos, particularmente GX, durante una infusión prolongada.

Adicionalmente, la tasa de eliminación depende del pH; se puede aumentar por la acidificación de la orina. El aclaramiento plasmático es aproximadamente de 0.95 l/min.

Población pediátrica

Después de la anestesia epidural a la madre, la vida media de eliminación en el recién nacido fue 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 posteriores a la anestesia.

La $t_{1/2}$ plasmática aumenta de 2 a 3 veces en los recién nacidos, debido a una tasa de metabolismo más lenta y por el volumen de distribución expandido. 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) disminuye al corregir por peso corporal.

Farmacocinética en situaciones clínicas especiales

Insuficiencia renal

En presencia de insuficiencia renal, el tiempo de vida media plasmática de la lidocaína parecía estar inalterado, excepto por alguna acumulación de GX durante la infusión de 12 horas o más. Esta acumulación parecía estar asociada con la administración a largo plazo del fármaco. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal grave, el aclaramiento de lidocaína se redujo aproximadamente a la mitad y el tiempo de 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 personas de edad avanzada debido a la reducción del gasto cardíaco y/o del flujo sanguíneo hepático.

CONTRAINDICACIONES:

Generales

- Hipersensibilidad a lidocaína, anestésicos locales tipo amida o alguno de los excipientes.

Anestesia local y regional

Las contraindicaciones especiales para anestesia también se deben observar:

- Hipovolemia no corregida.
- Coagulopatía (adquirida, inducida, genética).
- Aumento de la presión intracraneal.
- Hemorragia intracraneal o intraespinal.

Tratamiento antiarrítmico

- Trastornos severos de la conducción.
- Infarto de miocardio en los 3 meses anteriores o disminución marcada del gasto cardíaco a menos que haya una arritmia cardíaca ventricular potencialmente mortal.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

General

En caso de alergia conocida a otros anestésicos locales de tipo amida, se debe considerar la alergia grupal a la lidocaína.

La lidocaína solo debe usarse con especial precaución en pacientes con enfermedades hepáticas o renales, miastenia gravis, alteración de la conducción cardíaca, insuficiencia cardíaca, bradicardia, alteración de la función respiratoria y shock grave.

En general, antes de la inyección de lidocaína, se debe asegurar que todo el equipo de reanimación y medicación de emergencia para el tratamiento de reacciones tóxicas esté disponible 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 por debajo del máximo.

Anestesia local y regional

Hipotensión arterial súbita puede ocurrir como una 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 inyecta en tejido inflamado (infectado) por la mayor absorción sistémica debido al mayor flujo sanguíneo y la disminución del efecto debido al menor pH del tejido infectado.

El riesgo de cefalea post-raquídea está asociado con la anestesia raquídea principalmente en adolescentes y en adultos hasta los 30 años. Este riesgo de dolor de cabeza post-raquídeo puede reducirse notablemente eligiendo cánulas de inyección suficientemente finas. Después de retirar el torniquete posterior a 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 cabeza, los pacientes tienen un mayor riesgo de efectos tóxicos del fármaco en el sistema nervioso central.

Tratamiento antiarrítmico

En acidosis, la unión a proteínas plasmáticas de lidocaína se reduce y, por lo tanto, la concentración de lidocaína libre aumenta. Por lo 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 usar lidocaína en pacientes que requieren grandes dosis de agentes antiarrítmicos.

Durante la terapia parenteral prolongada con lidocaína, el equilibrio de líquidos, electrolitos séricos y el equilibrio ácido-base deben controlarse periódicamente.

La administración de lidocaína debe ir acompañada de un control continuo de electrocardiograma, presión arterial, estado de conciencia y respiración. Especialmente el ajuste de la dosis del fármaco antiarrítmico requiere un control cardiológico cuidadoso.

El equipo de emergencia cardiológica debe estar disponible. Si uno o más parámetros indican un empeoramiento de la función cardíaca, es necesaria la revisión del tratamiento, que puede incluir la interrupción de la lidocaína.

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

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 para la reproducción.

Sin embargo, la lidocaína atraviesa rápidamente la placenta. Por lo tanto, las altas concentraciones plasmáticas de lidocaína en el plasma de la madre pueden causar depresión del sistema nervioso central, alteración del tono vascular periférico y función cardíaca en el feto/recién nacido. La lidocaína solo debe utilizarse en el embarazo si existe una indicación imperativa. Por lo tanto, las dosis deben ser lo más bajas posible.

Anestesia local y regional

El uso de lidocaína para el 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 el bloqueo paracervical o perineal puede causar apnea, hipotensión y ataques convulsivos y, por lo tanto, puede poner en riesgo la vida del recién nacido. En general, se debe preferir la lidocaína en dosis de 10 mg/ml durante el embarazo.

Lactancia

La lidocaína/metabolitos se excretan en pequeñas cantidades en la leche humana, pero a dosis terapéuticas no se prevén efectos en los recién nacidos/lactantes.

Datos preclínicos de 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 y toxicidad para el desarrollo.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene sodio en su formulación, de acuerdo a su presentación, cada frasco ampula contiene:

- 1 g/50 mL 300 mg de cloruro de sodio y 8 mg de hidróxido de sodio.
- 10 mg/5 mL 30 mg de cloruro de sodio y 0.8 mg de hidróxido de sodio.
- 20 g/10 mL 60 mg de cloruro de sodio y 1.6 mg de hidróxido de sodio.

EFFECTOS ADVERSOS:

Generales

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.

Los síntomas de toxicidad local pueden ocurrir después de la administración de lidocaína. Pueden esperarse efectos adversos sistémicos con concentraciones plasmáticas superiores a 5-10 mg/l. Se manifiestan en forma de síntomas del SNC y cardiovasculares.

Teniendo en cuenta el método de administración, los efectos indeseables sistémicos 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 tipo amida.

Los efectos adversos se enlistan de acuerdo a su frecuencia: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), muy rara ($< 1/10,000$), frecuencia no conocida.

Anestesia local y regional

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuencia no conocida	Metahemoglobinemia

Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Reacciones anafilácticas manifestadas como urticaria, edema, broncoespasmo, dificultad respiratoria, síntomas circulatorios hasta shock anafiláctico
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Síntomas neurológicos transitorios especialmente dolor después de anestesia espinal y epidural (hasta 5 días)
	Rara	Complicaciones neurológicas después de bloqueo nervioso central, principalmente en anestesia espinal, tales como anestesia persistente, parestesia, paresia hasta paraplejia, síndrome de cauda equina (por ejemplo, debilidad de piernas bilateral hasta paraplejia, anestesia en silla de montar, retención urinaria e incontinencia fecal, cefalea acompañada de tinitus y fotofobia. Lesión de nervios craneales, sordera neurosensorial (si se administra en regiones de cabeza y cuello). Síndrome de Horner, asociado a anestesia epidural o aplicaciones regionales en la región de cabeza/cuello.
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuente	Nausea y vómito
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Rara	Temblores (después de uso epidural)
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos	Rara	Trauma, irritación radicular transitoria debido a anestesia espinal, compresión de la médula espinal después del desarrollo de hematoma

Tratamiento antiarrítmico

Los efectos adversos observados con mayor frecuencia tras la administración de lidocaína como agente antiarrítmico son los 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 tasa de infusión.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	Rara	Reacciones anafilácticas manifestadas como urticaria, edema, broncoespasmo, dificultad respiratoria, síntomas circulatorios hasta shock anafiláctico
Trastornos psiquiátricos	Frecuente	Confusión, inquietud, irritabilidad, euforia, alucinaciones y depresión
	Muy frecuente	Disforia

Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Somnolencia, mareo, vértigo, disartria, temblores, hormigueo y parestesia (piel), visión borrosa
	Rara	Espasmos musculares, hasta convulsiones generalizadas, depresión del nivel de conciencia hasta el coma
Trastornos cardíacos	Rara	Bradicardia, bloqueo auriculo-ventricular hasta paro cardíaco
	Muy rara	Taquicardia ventricular
Trastornos vasculares	Rara	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Rara	Depresión respiratoria o incluso paro
Trastornos gastrointestinales	Muy común	Nausea, vómito, disfagia

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 efectos adversos puede aumentarse.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

En general, la inyección de lidocaína al 2% tiene una influencia insignificante sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, cuando la anestesia ambulatoria afecta áreas del cuerpo involucradas en la conducción o el manejo de maquinaria, se debe recomendar a los pacientes que eviten estas actividades hasta que se restablezca por completo la función normal. Por lo tanto, al usar este medicamento, el médico debe evaluar en cada caso individual si un paciente es capaz de participar en el tráfico o manejar maquinaria.

INTERACCIONES:

Interacciones farmacodinámicas

Vasoconstrictores

El efecto del anestésico local se prolonga mediante la combinación con un vasoconstrictor, por ejemplo, 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 los pacientes que reciben medicación con sedantes que también afectan la función del SNC y, por lo 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 llevar a efectos aditivos en 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 clase I

Debe evitarse la administración simultánea de lidocaína y otros agentes antiarrítmicos clase I se deben evitar debido al riesgo de que se produzcan efectos adversos cardíacos graves.

Otros agentes antiarrítmicos

Si se combina lidocaína con otros agentes antiarrítmicos, tales como bloqueadores de los receptores beta o bloqueadores de los canales de calcio, el efecto inhibitor en la conducción auriculoventricular e intraventricular y sobre la contractilidad puede aumentar.

Medicamentos que pueden reducir el umbral convulsivo

La lidocaína por sí misma puede reducir el umbral convulsivo, la administración concomitante con otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo (por ejemplo, tramadol o bupropion) puede aumentar el riesgo de convulsiones.

Interacciones farmacocinéticas

Medicamentos que alteran el flujo sanguíneo hepático, el gasto cardíaco o la distribución periférica de lidocaína

Pueden influir en los niveles plasmáticos de lidocaína.

Bloqueadores de los receptores beta, vasoconstrictores, cimetidina

Los bloqueadores de los receptores β , cimetidina y vasoconstrictores como norepinefrina, reducen el gasto cardíaco y/o el flujo sanguíneo hepático y, por lo tanto, reducen el aclaramiento plasmático de lidocaína, lo que prolonga su vida media de eliminación. Por tanto, se debe tener debidamente en cuenta la posibilidad de acumulación de lidocaína.

Sustratos, inhibidores o inductores de enzimas hepáticas, isoenzima CYP3A4 y CYP1A2

Dado que la lidocaína se metaboliza principalmente a través de las isoenzimas CYP 3A4 y CYP 1A2 del citocromo P450, 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 lo 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 conducir a concentraciones plasmáticas aceleradas de lidocaína. Se han informado niveles plasmáticos aumentados para eritromicina, fluvoxamina, amiodarona, cimetidina, inhibidores de la proteasa, por ejemplo.

Inductores de CYP 3A4 y/o CYP 1A2

Los medicamentos que inducen CYP 3A4 y/o CYP 1A2, por ejemplo, barbitúricos (principalmente fenobarbital), carbamacepina, fenitoína o primidona, aceleran el aclaramiento plasmático de lidocaína y por lo tanto reduce la eficacia de lidocaína.

Sustratos de CYP 3A4 y/o CYP 1A2

La coadministración con otros sustratos de CYP 3A4 y/o CYP 1A2 puede llevar a aumento de los niveles plasmáticos de los medicamentos.

Incompatibilidades

Lidocaína es incompatible con soluciones que contienen bicarbonato de sodio y otras soluciones alcalinas. Por lo tanto, no debe mezclarse con aquellos.

DOSIS Y ADMINISTRACION:

Anestesia local y regional

Por principio, se debe de administrar la dosis mínima posible que produzca la anestesia adecuada. La dosis debe ajustarse individualmente según las particularidades de cada caso.

Adultos

Cuando se inyecta en tejidos con absorción sistémica marcada, sin combinación con un vasoconstrictor, una dosis única de lidocaína no debe exceder los 4.5 mg/kg de peso corporal (o 300 mg). Si se combina con un vasoconstrictor, no se deben exceder los 7 mg/kg de peso corporal (o 500 mg) de lidocaína por dosis única. Para los usos clínicos enumerados a continuación, las recomendaciones para las dosis únicas y las concentraciones de la solución inyectable para administrar a adultos con un peso corporal promedio (70 kg) son las siguientes:

Tipo de anestesia	Concentración (%)	Volumen usual (ml)	Dosis máxima (mg)
Infiltración	0.5 – 1		300 500 (con epinefrina)
Bloqueos nerviosos mayores	1 – 2	30 – 50	500 (con epinefrina)
Bloqueos nerviosos	1	5 – 20	200

menores			
Epidural	1 – 2	15 – 30*	500 (con epinefrina)
Espinal	1.5 o 5 en glucosa al 7.5%	1 – 2	100
Anestesia regional intravenosa (IVRA)			
-Extremidades superiores	0.5	40	
-Extremidades inferiores	0.25	50 - 100	
*1.5 ml por segmento en promedio Para prolongación de la anestesia lidocaína puede ser combinado con un vasoconstrictor			

Población pediátrica

Para niños, las dosis son calculadas individualmente de acuerdo a la edad del paciente, peso corporal y la naturaleza del procedimiento. Se pueden administrar hasta 5 mg/kg de peso corporal. Con la adición de epinefrina, se pueden usar hasta 7 mg/kg. En niños, con elevado peso corporal a menudo es necesaria una reducción gradual de la dosis y se debe basar 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 cada paciente. Para la anestesia en niños, solo se debe usar una concentración baja (0.5 %) del anestésico local. Para lograr un bloqueo motor completo, puede ser necesaria una resistencia mayor (1 %).

La lidocaína debe ser usada con precaución en niños menores de dos años de edad, ya que no hay datos suficientes para respaldar la seguridad y eficacia de este producto en esta población de pacientes.

Pacientes de edad avanzada

Para paciente de edad avanzada, las dosis deben de ser calculadas individualmente de acuerdo a la edad del paciente y peso corporal. Es posible que tenga que ser necesario adaptar las dosis, 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.

Otros grupos especiales de pacientes

- Se deben reducir las dosis en pacientes en mal estado general o en aquellos con capacidad de unión a proteínas reducida (como resultado, por ejemplo, de insuficiencia renal, insuficiencia hepática, cáncer, embarazo).
- En pacientes con insuficiencia renal severa puede ser necesario adaptar la dosis debido a la reducción del aclaramiento y aumento de la vida media de lidocaína.
- Los pacientes con enfermedades hepáticas muestran una tolerancia reducida a los anestésicos locales de tipo amida. Esto puede deberse a la reducción del metabolismo hepático y la disminución de la síntesis de proteínas, lo que da como resultado una menor tasa de unión a proteínas del anestésico local. En estos casos es aconsejable reducir la dosis.
- La dosis debe reducirse en pacientes que muestren signos clínicos de insuficiencia cardíaca. No obstante, el bloqueo nervioso local o regional puede ser el método anestésico de elección de estos pacientes.

- Durante el embarazo, puede ser necesario reducir la dosis dependiendo del tipo de anestesia. Durante el primer trimestre deben evitarse los bloqueos de anestesia regional, en los que habitualmente se requieren dosis elevadas. Para uso en bloques anestésicos en los que se administran dosis más pequeñas, puede ser necesario reducir la dosis debido a las características anatómicas y fisiológicas alteradas al final del embarazo.

Tratamiento antiarrítmico

Adultos

La dosis se debe ajustar de acuerdo a los requerimientos 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 lidocaína como inyección intravenosa directa, lo que corresponde aproximadamente a 2.5 – 5 ml o de 0.05 – 0.075 ml/kg de peso corporal de una inyección de lidocaína al 2%. La velocidad de inyección no debe exceder los 25 – 50 mg/min, lo que corresponde aproximadamente a 1.25 – 2.5 ml/min de lidocaína al 2%.

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

Mantenimiento

Para mantener las concentraciones plasmáticas terapéuticas de lidocaína (1.5 – 5 µg/ml), se infunde lidocaína a una velocidad de 20 – 50 µg/kg peso corporal/min. Las infusiones se pueden preparar añadiendo 1000 mg de lidocaína, correspondientes a 50 ml de lidocaína 2%, a 500 ml de solución glucosada 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 para continuar la infusión más allá de las 24 horas. Tan pronto como sea posible, los pacientes deben cambiar a un agente antiarrítmico oral para la terapia de mantenimiento.

Pacientes pediátricos

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

Los bebés y los niños pueden recibir un bolo I.V. inicial de 0.5 – 1 mg/kg de peso corporal. Esta dosis puede repetirse según la respuesta del paciente, pero la dosis total no debe exceder los 3 -5 mg/kg de peso corporal. Si se requiere, se puede administrar una perfusión I.V. de mantenimiento de 10 – 50 µg/kg peso corporal/min a través de una bomba de infusión.

Para el soporte vital cardiovascular avanzado en niños, la dosis recomendada es una

inyección IV rápida inicial (es decir, bolo) de 1 mg/kg de peso corporal hasta una dosis inicial máxima de 100 mg.

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

Pacientes de edad avanzada

Las dosis son calculadas individualmente de acuerdo a la edad del paciente y peso corporal. 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.

Otros grupos especiales de pacientes

- Insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, medicamentos concomitantes, embarazo: La dosis debe reducirse en pacientes con insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática, pacientes que reciben medicamentos que intensifican los efectos de lidocaína y durante el embarazo.
- Insuficiencia renal: Por regla general no se requiere un ajuste específico de la dosis. Sin embargo, tales pacientes deben ser monitoreados por efectos tóxicos causados por la acumulación de metabolitos activos. En casos de insuficiencia renal grave puede ser necesario adaptar la dosis.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Anestesia local y regional

Subcutánea (infiltración), troncular, y epidural. Uso intravenoso en relación con la anestesia regional intravenosa bloqueo de Bier). Todo procedimiento anestésico local sólo debe ser realizado por personal adecuadamente capacitado en la respectiva técnica anestésica.

Tratamiento antiarrítmico

Uso intravenoso. Administrar como inyección intravenosa lenta o infusión intravenosa después de la dilución en una solución de 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.

RECOMENDACIONES EN CASO DE SOBREDOSIFICACION SEGÚN EL PERFIL TOXICOLOGICO:

Los efectos tóxicos de la lidocaína dependen del nivel de concentración plasmática; cuanto mayor es la concentración plasmática y más rápido su aumento, más frecuentes y graves son las reacciones tóxicas.

Dependiendo de la sensibilidad individual, las reacciones tóxicas ocurren a partir de una concentración de aproximadamente 5 – 9 mg de lidocaína por litro en sangre venosa.

La concentración plasmática letal para humanos está en el rango de 6 – 33 mg de lidocaína por litro.

Síntomas

Efectos en sistema nervioso central

Las sobredosis tóxicas bajas de lidocaína dan como resultado la estimulación del sistema nervioso central. La sobredosis grave, que produce altas concentraciones plasmáticas tóxicas, causa depresión de las funciones centrales.

Se pueden distinguir dos fases de la intoxicación por lidocaína:

- *Estímulo:* Al comienzo de la intoxicación con lidocaína, los pacientes muestran principalmente síntomas de excitación: inquietud, vértigo, alteraciones de la audición y la visión, sensaciones periorales desagradables, agitación, alucinaciones, euforia, parestias (por ejemplo, parestesia perioral y entumecimiento de la lengua), mareos, tinnitus, visión borrosa, 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 ocurrir taquicardia, hipertensión y sofocos como signo de estimulación inicial del sistema nervioso simpático.
- *Depresión:* Durante el progreso de la intoxicación del sistema nervioso central, aparecen un deterioro creciente de las funciones del tronco encefálico en forma de depresión respiratoria y coma, incluso hasta la muerte.

Efectos en 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 del sistema nervioso central.

Tratamiento

- Suspender inmediatamente la administración.
- Asegurar la permeabilidad de las vías respiratorias.
- Suministrar de oxígeno adicional. Si es necesario, proporcionar ventilación artificial con oxígeno puro, asistido o controlado, inicialmente a través de una máscara y una bolsa de aire, luego intubar. La oxigenoterapia debe continuarse hasta que todas las funciones vitales hayan vuelto a la normalidad.
- Vigilar 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 el caso de anestesia espinal total accidental, manifestándose primero como inquietud, voz susurrante y somnolencia. Este último puede proceder a la inconsciencia y paro respiratorio.

Otras medidas terapéuticas incluyen:

- La hipotensión aguda potencialmente mortal debe tratarse con vasopresores intravenosos. La bradicardia causada por aumento del tono vagal debe tratarse con atropina intravenosa. Las convulsiones que no reaccionan a la oxigenación suficiente deben tratarse con benzodiacepinas intravenosas o barbitúricos de acción ultracorta.
- Los analépticos de acción central están contraindicados.
- No hay un antídoto específico.
- La lidocaína no se puede eliminar por hemodiálisis.

ABUSO Y ADICCION:

No aplica.

FECHA DE REVISIÓN:

Enero 2023

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Ficha técnica - Lidocaína 2%.
https://www.hpra.ie/img/uploaded/swedocuments/Licence_PA0179-037-004_15112022125052.pdf
2. PubChem. Lidocaine [Internet]. [citado 13 de enero de 2023]. Disponible en: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/3676>
3. WHOCC - ATC/DDD Index [Internet]. [citado 13 de enero de 2023]. Disponible en: https://www.whooc.no/atc_ddd_index/?code=N01BB02