

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lidocain Baxter 10 mg/ml Injektionslösung

Lidocain Baxter 20 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

10 mg/ml:

Jeweils 1 ml der Injektionslösung enthält 10 mg Lidocainhydrochlorid.

Jede Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält 20 mg Lidocainhydrochlorid.

Jede Ampulle mit 5 ml Injektionslösung enthält 50 mg Lidocainhydrochlorid.

Jede Ampulle mit 10 ml Injektionslösung enthält 100 mg Lidocainhydrochlorid.

Jede Durchstechflasche mit 20 ml Injektionslösung enthält 200 mg Lidocainhydrochlorid.

20 mg/ml:

1 ml Injektionslösung enthält 20 mg Lidocainhydrochlorid.

Eine Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält 40 mg Lidocainhydrochlorid.

Eine Ampulle mit 5 ml Injektionslösung enthält 100 mg Lidocainhydrochlorid.

Eine Durchstechflasche mit 20 ml Injektionslösung enthält 400 mg Lidocainhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

10 mg/ml: Jeweils 1 ml Injektionslösung enthält ca. 0,119 mmol Natrium.

20 mg/ml: Jeweils 1 ml Injektionslösung enthält ca. 0,119 mmol Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose oder beinahe farblose Lösung.

Der pH-Wert der Lösung beträgt 5,00 – 7,00.

Die Osmolarität der Lösung beträgt: 276,49 – 313,42 mOsmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Lokal- und Regionalanästhesie, lokale und regionale Nervenblockaden

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist entsprechend den Besonderheiten des Einzelfalles individuell vorzunehmen. Nur die kleinste Dosis darf verabreicht werden, mit der die gewünschte ausreichende

Anästhesie erreicht wird. Die maximale Dosis bei gesunden Erwachsenen darf 200 mg nicht überschreiten.

Vom Volumen des injizierten Anästhetikums hängen das Ausmaß und die Ausbreitung der Anästhesie ab. Wenn die Verabreichung in einem größeren Volumen einer niedrig konzentrierten Lösung erwünscht ist, muss diese mit Kochsalzlösung (NaCl 0,9 %) verdünnt werden. Die Verdünnung muss unmittelbar vor der Verabreichung erfolgen. Bei Kindern und älteren oder allgemein geschwächten Patienten ist - entsprechend ihrem Alter und physischen Gesundheitszustand - gegebenenfalls eine schwächere Dosis erforderlich.

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre

Bei Erwachsenen und bei Jugendlichen darf die Einzeldosis (für Anästhesie, nicht für Spinalanästhesie) 5 mg/kg nicht überschreiten (bei einem Maximum von 200 mg)

Die folgenden Dosierungen sind für Erwachsene empfohlen:

	<u>10 mg/ml</u>	<u>20 mg/ml</u>
Infiltrationsanästhesie: Kleinere Eingriffe	2-10 ml (20-100 mg)	
Größere Eingriffe	10-20 ml (100-200 mg)	5-10 ml (100-200 mg)
Nervenblockade	3-20 ml (30-200 mg)	1.5-10 ml (30-200 mg)
Finger/Zehen	2-4 ml (20-40 mg)	2-4 ml (40-80 mg)
Lumbal-epidurale	25-30 ml (250-300 mg)	
Kaudal-thorakale	20-30 ml (200-300 mg)	
Regionalanästhesie	maximal 5 ml (50 mg)	maximal 2,5 ml (50 mg)

Kinder unter 1 Jahr

Es gibt keine ausreichenden Erfahrungen.

Kinder von 1 bis 12 Jahren

Für Kinder gilt eine Maximaldosis von Lidocain von 5 mg/kg Körpergewicht in maximal 1 %-iger Lösung (10 mg/ml).

Art der Anwendung

Zur intravenösen, intramuskulären oder subkutanen Anwendung.

4.3 Gegenanzeigen

Lidocain darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen Lokalanästhetika vom Amidtyp.

- AV-Block II. und III. Grades
- hypovolämischem Schock

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Lidocain darf nur durch oder unter Aufsicht von in der Regionalanästhesie erfahrenen und mit der Durchführung von Wiederbelebungsmaßnahmen vertrauten Ärzten angewendet werden. Bei der Anwendung von Lokalanästhetika müssen Ausrüstungen zur Wiederbelebung verfügbar sein.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Lidocain ist erforderlich bei

- Myasthenia gravis
- Epilepsie
- Herzinsuffizienz
- Bradykardie oder eingeschränkter Atemfunktion
- Wirkstoffen die mit Lidocain interagieren und entweder dessen Verfügbarkeit erhöhen oder z.B. durch Phenytoin die Wirkung von Lidocain verstärken oder die Elimination verzögern (z.B. bei Leber oder Nierenfunktionsstörungen durch Akkumulation von Lidocain Metaboliten).

Bei gleichzeitiger Gabe von Antiarrhythmika der Klasse III (z.B. Amiodaron) sollten die Patienten genau beobachtet und ggf. ein EKG aufgezeichnet werden, da die kardialen Wirkungen von Lidocain und Antiarrhythmika der Klasse III additiv sein können (siehe Abschnitt 4.5).

Nach der Markteinführung wurde bei Patienten, die post-operativ intraartikuläre Dauerinfusionen von Lokalanästhetika erhielten, über Chondrolyse berichtet. Die Mehrzahl der berichteten Fälle betraf das Schultergelenk. Aufgrund zahlreicher zusätzlicher Einflussfaktoren und von Widersprüchen in der wissenschaftlichen Literatur bezüglich des Wirkmechanismus konnte kein kausaler Zusammenhang hergestellt werden. Lidocain ist nicht für intraartikuläre Dauerinfusionen zugelassen.

Eine intramuskuläre Gabe von Lidocain kann die Kreatininphosphokinase-Werte erhöhen und dadurch die Diagnose eines akuten Myokardinfarkts erschweren. Lidocain hat sich bei Tieren als porphyrinogen erwiesen und sollte bei Patienten mit akuter Porphyrrie nur bei zwingender Indikation angewendet werden.

Bei Verabreichung der Injektion in entzündete oder infizierte Bereiche kann die Wirkung von Lokalanästhetika reduziert sein.

Vor Beginn einer intravenösen Behandlung mit Lidocain sollten Hypokaliämie, Hypoxie und Störungen des Säure-Basen-Haushalts korrigiert werden.

Gewisse lokalanästhetische Verfahren können unabhängig vom verwendeten Anästhetikum ernste Nebenwirkungen hervorrufen.

Eine Epiduralanästhesie kann, besonders bei bestehender Hypovolämie, schwere Nebenwirkungen wie kardiovaskuläre Depression verursachen. Besondere Vorsicht ist daher bei Patienten mit eingeschränkter Herz-Kreislauf-Funktion geboten.

Eine Epiduralanästhesie kann zu Hypotonie und Bradykardie führen. Dieses Risiko kann durch die intravenöse Gabe von kristalloiden oder kolloidalen Lösungen reduziert werden. Hypotonie muss sofort behandelt werden.

Eine Parazervikalblockade kann beim Fetus manchmal Bradykardie oder Tachykardie auslösen. Eine sorgfältige Überwachung der fetalen Herzfrequenz ist notwendig (siehe Abschnitt 4.6).

Eine versehentliche intravasale Injektion im Kopf- und Halsbereich kann selbst bei geringen Dosen zerebrale Symptome verursachen.

Retrobulbäre Injektionen können in sehr seltenen Fällen in den kranialen Subarachnoidalraum gelangen und ernste/schwere Reaktionen wie einen kardiovaskulären Kollaps, Apnoe, Konvulsionen und vorübergehende Blindheit verursachen.

Bei retro- und peribulbären Injektionen von Lokalanästhetika besteht ein geringes Risiko einer andauernden Augenmuskelfehlfunktion. Zu den Hauptursachen der Fehlfunktion gehören Verletzungen und/oder lokale toxische Effekte an Muskeln und/oder Nerven.

Der Schweregrad dieser Gewebereaktionen ist abhängig vom Ausmaß der Verletzung, von der Konzentration des Lokalanästhetikums und von der Einwirkzeit des Lokalanästhetikums auf das Gewebe. Aus diesem Grund sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden. Bei Neugeborenen werden Lidocain-Injektionen nicht empfohlen. Bei dieser Altersgruppe ist die optimale Lidocain-Serumkonzentration, die zur Vermeidung von toxischen Reaktionen wie Konvulsionen und Herzarrhythmien erforderlich ist, nicht bekannt.

Eine versehentliche intravaskuläre Injektion muss vermieden werden.

Besondere Vorsicht ist geboten bei:

- Patienten mit Blutgerinnungsstörungen. Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit Blutgerinnungshemmern (Antikoagulantien, wie z.B. Heparin), nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAIDs) oder Plasmaersatzmitteln mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden muss. Außerdem kann eine versehentliche Gefäßverletzung zu ernsthaften Blutungen führen. Gegebenenfalls sollte die Blutungszeit und das aktivierte partielle Thromboplastin (aPTT), der Quicktest und die Thrombozytenzahl überprüft werden.
- Patienten mit teilweiser oder vollständiger Blockierung des kardialen Reizleitungssystems aufgrund der Tatsache, dass Lokalanästhetika die atrioventrikuläre Überleitung unterdrücken können.
- Bei Patienten mit zerebralem Anfallsleiden muss verstärkt auf die Manifestation zentralnervöser Symptome geachtet werden. Auch bei geringen Dosen von Lidocainhydrochlorid muss mit einer gesteigerten Krampfbereitschaft gerechnet werden. Beim Melkersson-Rosenthal Syndrom können allergische und toxische Reaktionen des Nervensystems auf Lokalanästhetika vermehrt auftreten.
- Schwangeren Patientinnen gegen Ende der Schwangerschaft.

Lidocain Injektionslösung ist für eine intrathekale Anwendung nicht zugelassen (subarachnoidale Anästhesie).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Gabe von Cimetidin und Propranolol erhöht sich die Lidocaintoxizität und eine Verringerung der Lidocaindosis ist notwendig. Beide Arzneimittel führen zu einer Abnahme der Leberdurchblutung. Cimetidin hemmt die mikrosomalen Enzyme. Ranitidin führt zu einer geringfügigen Abnahme der Lidocain Clearance.

Virostatika (z.B. Amprenavir, Atazanavir, Darunavir, Lopinavir) können ebenfalls zu einer Erhöhung der Lidocain-Serumkonzentration führen.

Werden diuretisch wirkende Arzneimittel gemeinsam mit Lidocain verabreicht, kann eine auftretende Hypokaliämie der Wirkungsweise von Lidocain entgegenwirken (siehe Abschnitt 4.4).

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Lidocain und anderen Lokalanästhetika oder Arzneistoffen, die eine chemische Strukturähnlichkeit mit Lidocain aufweisen, z. B. bestimmte Antiarrhythmika wie Mexiletin und Tocainid, ist eine Addition der Nebenwirkungen möglich. Es wurden keine Untersuchungen zu Wechselwirkungen zwischen Lidocain und Antiarrhythmika der Klasse III (z. B. Amiodaron) durchgeführt, jedoch ist auch hier Vorsicht geboten.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Lidocain und Neuroleptika besteht ein erhöhtes Risiko an ventrikulären Arrhythmien welche zu einer Verlängerung der QT-Dauer führen können (z.B. Pimozid, Sertindol, Olanzapin, Quetiapin, Zotepin), Prenylamin, Adrenaline (falls versehentlich intravenös verabreicht) oder 5HT₃ Antagonisten (z.B. Tropisetron, Dolasetron).

Quinupristin/Dalfopristin und Lidocain darf nicht gleichzeitig verabreicht werden, da eine erhöhte Lidocainkonzentration nachträglich das Risiko von ventrikulären Arrhythmien erhöht.

Gleichzeitige Verabreichung von Muskelrelaxantien (z.B. Suxamethonium) führen zu einem erhöhten Risiko einer gesteigerten und verlängerten neuromuskulären Blockade.

In einigen Fällen wurde berichtet, dass gleichzeitige Verabreichung von Bupivacain bei Patienten die mit Verapamil und Timolol behandelt wurden, einen kardiovaskulären Kollaps hervorrufen kann; Lidocain ist eng verwandt mit Bupivacain.

Dopamin und 5-Hydroxytryptamin vermindern die Krampfschwelle von Lidocain.

Vermutlich sind Anästhetika krampfverstärkend, was den Befund untermauert dass Lidocain die Krampfschwelle für Fentanyl vermindert.

Kombinationen von Opioidantimetika die gelegentlich zur Sedierung bei Kindern angewendet werden, können die Krampfschwelle von Lidocain vermindern und die Sedierungswirkung des Zentralnervensystems (ZNS) erhöhen.

Während eine gemeinsame Verabreichung von Adrenalin und Lidocain zu einer Verminderung der vaskulären Absorption führen kann, besteht bei einer versehentlich intravenösen Verabreichung eine erhöhte Gefahr einer ventrikulären Tachykardie und Kammerflimmern.

Bei gleichzeitiger Anwendung mit anderen Antiarrhythmika, mit Beta-Rezeptorenblockern und Calciumantagonisten kann es zu einer additiv hemmenden Wirkung auf die AV-Überleitung, die intraventrikuläre Reizausbreitung und die Kontraktionskraft kommen.

Die gleichzeitige Verabreichung gefäßverengender Arzneimittel führt zu einer längeren Wirkungsdauer von Lidocain.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Lidocain und Secale-Alkaloiden (wie z. B. Ergotamin) kann ein ausgeprägter Blutdruckabfall auftreten.

Vorsicht ist geboten bei Einsatz von Beruhigungsmitteln, die ebenfalls die Funktion des Zentralnervensystems (ZNS) beeinflussen und die Wirkung von Lokalanästhetika verändern können.

Vorsicht ist geboten bei Antiepileptika (Phenytoin), Barbituraten und anderen Enzyminhibitoren, die über längere Zeit angewendet werden, da es zu einer geringeren Wirksamkeit und damit höheren Dosierungserfordernissen von Lidocain kommen kann.

Andererseits kann es bei intravenös verabreichtem Phenytoin jedoch zur kardiodepressiven Wirkungsverstärkung von Lidocain kommen.

Die analgetische Wirkung von Lokalanästhetika kann durch Opioide und Clonidin verstärkt werden.

Ethylalkohol, vor allem bei chronischem Abusus, kann zu einer Wirkungsverminderung von Lokalanästhetika führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Es liegen keine Daten zum Einfluss von Lidocain auf die Fertilität vor.

Schwangerschaft

Lidocain kann während der Schwangerschaft und Stillzeit verabreicht werden. Die vorgeschriebenen Grenzdosen müssen unbedingt beachtet werden. Kontraindiziert ist die Epiduralanästhesie mit Lidocain in der Geburtshilfe im Rahmen eines Notfalls oder einer bereits bestehenden Blutung.

Lidocain wurde bei einer großen Anzahl von schwangeren Frauen und Frauen im gebärfähigen Alter angewendet. Es traten keine spezifischen Störungen des Reproduktionsprozesses auf, d.h. es kam zu keinem erhöhten Auftreten von Missbildungen.

Fetale Nebeneffekte durch Lokalanästhetika, z.B. fetale Bradykardie, treten bei der Parazervikalblock- Anästhesie anscheinend am häufigsten auf, da hohe Konzentrationen des Anästhetikums in den Fötus gelangen können. Lidocain ist deshalb in der Geburtshilfe nicht in Konzentrationen über 1% (10 mg/ml) anzuwenden.

Tierexperimentelle Studien ergaben keinen Hinweis auf Schädigung des Fötus.

Stillzeit

Lidocain geht in geringen Mengen in die Muttermilch über und die Bioverfügbarkeit von Lidocain ist sehr gering. Die Menge die der Säugling über die Muttermilch aufnimmt ist somit sehr gering und die Auswirkungen auf den Säugling daher sehr gering. Während der Behandlung mit Lidocain kann daher weiter gestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach einer Injektion von Lokalanästhetika kann eine vorübergehende Beeinträchtigung der motorischen Funktionen und der Koordination auftreten. Bis zum Abklingen der Wirkung dürfen keine Fahrzeuge gelenkt und keine Maschinen bedient werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen werden nachfolgend nach Systemorganklassen gemäß MedDRA eingeteilt.

Bei der Auflistung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	$\geq 1/10$
Häufig	$\geq 1/100$ bis $< 1/10$
Gelegentlich	$\geq 1/1000$ bis $< 1/100$
Selten	$\geq 1/10\ 000$ bis $< 1/1000$
Sehr selten	$< 1/10\ 000$
nicht bekannt	(auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die möglichen Nebenwirkungen nach Anwendung von Lidocain sind selten, entsprechen weitgehend denen anderer Lokalanästhetika und resultieren meist aus erhöhten Blutplasmaspiegeln infolge einer versehentlich intravaskulären Verabreichung, Überdosierung, einer raschen Aufnahme aus hochvaskulären Bereichen oder resultieren aus einer Hypersensitivität, Veranlagung oder verminderter Verträglichkeit von Seiten des Patienten. Systemische Toxizität betrifft hauptsächlich das Zentralnerven- und/oder das Herzkreislaufsystem (siehe Abschnitt 4.9).

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische oder anaphylaktische Reaktionen) – siehe auch Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes. Ein Hauttest zur Allergiebestimmung auf Lidocain ist nicht zuverlässig.

Erkrankungen des Nervensystems

Neurologische Anzeichen einer systemischen Toxizität beinhalten Schwindel, Benommenheit, Nervosität, Zittern, circumorale Parästhesie, Taubheit der Zunge, Schläfrigkeit, Krämpfe, Bewusstlosigkeit.

Lidocain kann auf das Zentralnervensystem erregend oder dämpfend wirken. Die Symptome einer Stimulation des Zentralnervensystems können entweder kurzzeitig sein oder ganz

ausbleiben und die ersten Anzeichen einer Toxizität können daher Verwirrung und Schläfrigkeit sein gefolgt von Bewusstlosigkeit und Atemversagen.

Neurologische Komplikationen einer Spinalanästhesie beinhalten vorübergehende neurologische Symptome wie Schmerzen des unteren Rückens, des Gesäßes und der Beine.

Diese Symptome treten gewöhnlich innerhalb von 24 Stunden nach der Anästhesie auf und verschwinden innerhalb weniger Tage. Nach Spinalanästhesie mit Lidocain und anderen ähnlichen Wirkstoffen wurde über vereinzelte Fälle von Arachnoiditis oder Kaudasyndrom, mit anhaltender Parästhesie, Störungen des Verdauungs- und Harntraktes, oder Lähmung der unteren Extremitäten berichtet. Die Mehrzahl der Fälle wurde mit einer hyperbaren Konzentration von Lidocain oder einer verlängerten Spinalanästhesie in Zusammenhang gebracht.

Augenerkrankungen

Symptome einer Lidocaintoxizität können Verschwommensehen, Doppeltsehen und vorübergehende Amaurose sein.

Eine bilaterale Amaurose kann auch während einer Augenoperation infolge einer versehentlichen Injektion in die Lederhaut des Sehnervs auftreten. Nach retro- oder peribulbärer Anästhesie wurde über Fälle von kreisförmigen Entzündungen und Doppeltsehen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Tinnitus, Hypakusie

Herz- und Kreislauferkrankungen

Wirkungen auf das kardiovaskuläre System sind dämpfend und zeigen sich als Hypotension, Bradykardie, myokardiale Depression, Erregungsleitungsstörungen möglicherweise bis zum Herzstillstand und Kreislaufzusammenbruch.

Nach spinaler und epiduraler Anaästhesie kann eine Hypotension auftreten. Vereinzelt wurde auch über Bradykardie und Herzstillstand berichtet.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Dyspnoe, Bronchospasmen, Atemdepression, Atemstillstand.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Übelkeit, Erbrechen.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Hautausschlag, Urtikaria, Angioödem, Gesichtssödem

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 Wien

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Akute systemische Toxizität

ZNS-Toxizitätsreaktionen erfolgen stufenweise mit Symptomen eskalierenden Schweregrades. Patienten zeigen anfängliche Symptome wie circumorale Parästhesie, taubes Gefühl der Zunge, leichte Benommenheit, Hypakusie und Tinnitus. Sehstörungen und Muskelzittern oder Muskelzucken sind ernstere Anzeichen und gehen dem Beginn allgemeiner Konvulsionen voraus. Diese Zeichen dürfen nicht als neurotisches Verhalten missdeutet werden. Bewusstlosigkeit und Grand mal können folgen und können wenige Sekunden bis mehrere Minuten dauern. Hypoxie und Hyperkapnie treten rasch infolge von Konvulsionen durch die erhöhte Muskelaktivität gemeinsam mit Atemstörungen auf. In schweren Fällen kann Apnoe auftreten. Azidose erhöht die toxische Wirkung von Lokalanästhetika.

Kardiovaskuläre Toxizität stellt eine ernste Situation dar. Hypotonie, Bradykardie, Arrhythmie und Herzstillstand können als Resultat hoher systemischer Konzentrationen mit möglicherweise tödlichem Ausgang, auftreten.

Nach Redistribution der lokalanästhetischen Substanz aus dem ZNS und Metabolismus tritt wieder Erholung auf. Falls keine großen Mengen des Wirkstoffes injiziert wurden, kann die Erholung rasch erfolgen.

Behandlung einer akuten Toxizität

Bei Auftreten von Symptomen einer akuten systemischen Toxizität ist die Injektion des Anästhetikums sofort zu unterbrechen.

Im Falle von Krämpfen, ZNS-Depression und kardiovaskulärer Toxizität muss eine Behandlung erfolgen. Die Ziele der Behandlung sind Aufrechterhaltung der Sauerstoffversorgung, Lösung der Krämpfe und Unterstützung des Kreislaufs. Die Atemwege müssen freigehalten und Sauerstoff verabreicht werden, bei Bedarf ist eine assistierte Beatmung einzuleiten. Zur Unterstützung des Kreislaufs sind intravenöse Verabreichung von Flüssigkeiten oder Infusionen mit Plasmaersatzmitteln zu verabreichen. Die weitere Behandlung einer Kreislaufstörung mit einem blutdrucksteigernden Wirkstoff kann erwogen werden, beinhaltet jedoch das Risiko einer ZNS-Exzitation.

Krämpfe können durch intravenöse Gabe von Diazepam (0,1 mg/kg i.v.) oder Thiopental-Natrium (1–3 mg/kg i.v.) kontrolliert werden; dabei ist darauf zu achten, dass Antikonvulsiva auch eine Atem- und Kreislaufdämpfung bewirken können. Anhaltende Krämpfe können die

Beatmung und Sauerstoffversorgung des Patienten gefährden. Eine frühe endotracheale Intubation muss in solchen Situationen erwogen werden.

Bei Kreislaufstillstand ist umgehend kardiopulmonale Wiederbelebung durchzuführen. Optimale kontinuierliche Sauerstoffzufuhr und Beatmung sowie kreislaufstützende Maßnahmen und die Behandlung einer Azidose sind von lebenswichtiger Bedeutung.

Eine Dialysebehandlung ist bei der Behandlung einer akuten Überdosierung von Lidocain von vernachlässigbarem Wert.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika, Amide

ATC-Code: N01BB02

Lidocain ist ein Lokalanästhetikum vom Amidtyp. Sein Wirkmechanismus beruht auf einer Herabsetzung der Durchlässigkeit der Neuronenmembran gegenüber Natriumionen. Durch die verringerte Permeabilität wird die Depolarisationsgeschwindigkeit herabgesetzt und die Erregungsschwelle erhöht und es entsteht ein reversibles lokales Taubheitsgefühl. Lidocain wird zur lokalen Betäubung durch Nervenblockade an verschiedenen Stellen des Körpers sowie zur Kontrolle von Herzrhythmusstörungen angewendet. Es hat einen schnellen Wirkungseintritt (etwa eine Minute nach intravenöser Injektion und 15 Minuten nach intramuskulärer Injektion) und breitet sich rasch im umliegenden Gewebe aus. Die Wirkungsdauer beträgt ca. 10 bis 20 Minuten nach intravenöser Injektion und ca. 60 bis 90 Minuten nach intramuskulöser Injektion.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Lidocain zeigt eine rasche Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt. Jedoch gelangen aufgrund des First-Pass-Effektes in der Leber nur geringe Mengen zur Verteilung.

Die Resorptionsrate ist abhängig von der Injektionsstelle, Dosis und des pharmakologischen Profils. Interkostalblockaden führen zu den höchsten Plasmakonzentrationen gefolgt von Verabreichung in den lumbal-epiduralen Raum und Brachialplexus während subkutane Injektionen die geringsten Plasmakonzentrationen ergeben. Die Resorptionsrate und erreichten Plasmakonzentrationen werden primär durch die injizierte Gesamtdosis bestimmt. Die injizierte Lidocainkonzentration und der daraus resultierenden Höchstwert der Blutplasmakonzentration des Anästhetikums zeigt eine lineare Abhängigkeit.

Verteilung

Lidocain bindet sich hauptsächlich an Plasmaproteinen wie das Alpha-1 saure Glykoprotein (AAG) und Albumin. Die Plasmaproteinbindung beträgt 66 %. Bei Neugeborenen sind die AAG Plasmakonzentrationen gering und die freie, biologisch aktive Lidokainfraktion relativ hoch.

Das Arzneimittel passiert die Blut-Hirn-Schranke und die Plazentaschranke wahrscheinlich mittels passiver Diffusion.

Metabolismus

Die Metabolisierung von ca. 90% der verabreichten Lidocainkonzentration erfolgt in der Leber über N-Dealkylierung zu Monoethylglycinoxylid (MEGX) und Glycinoxylid (GX) welche beide zur therapeutischen und toxischen Wirkung von Lidocain beitragen können. Die pharmakologische und toxische Wirkung von MEGX und GX sind vergleichbar aber wirkungsschwächer als Lidocain. GX hat eine längere Halbwertszeit (ca. 10 Stunden) als Lidocain und kann bei chronischer Anwendung akkumulieren.

Lidocain und seine Metaboliten werden renal eliminiert. Der Anteil an unveränderter Substanz beträgt weniger als 10%.

Elimination

Bei gesunden Erwachsenen beträgt die Halbwertszeit von Lidocain nach einer intravenösen Bolusinjektion 1-2 Stunden. Die Halbwertszeit von Glycinoxylid beträgt ca. 10 Stunden und von Monoethylglycinoxylid 2 Stunden.

Besondere Patientengruppen

Aufgrund der raschen Metabolisierung in der Leber können Leberstörungen die Pharmakokinetik von Lidocain beeinflussen. Die Halbwertszeit kann bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion zwei- oder mehrfach verlängert sein.

Eine eingeschränkte Nierenfunktion beeinflusst die Pharmakokinetik von Lidocain nicht, kann jedoch zur Akkumulation seiner Metaboliten führen.

Bei Neugeborenen ist die Konzentration von Alpha-1 saurem Glykoprotein gering und die Proteinbindung kann reduziert sein. Da die Konzentration des freien Wirkstoffs höher sein kann, wird die Anwendung von Lidocain bei Neugeborenen nicht empfohlen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Genotoxizitätstests mit Lidocain ergaben keine Hinweise auf ein genotoxisches Potenzial. Bei einigen genotoxischen Versuchen wurde eine gewisse genotoxische Aktivität eines Metaboliten von Lidocain, 2,6-Xylidin (2,6-Dimethylanilin) gezeigt. 2,6-Xylidin hat in Studien zur Langzeit-Toxizität bei hohen Dosen kanzerogenes Potential gezeigt. Möglicherweise sind diese Effekte klinisch relevant. Daher darf Lidocain nicht in hoher Dosierung über einen längeren Zeitraum verabreicht werden.

Abgesehen von den in dieser Fachinformation bereits beschriebenen Angaben haben präklinische Studien keine weiteren relevanten Informationen aufgezeigt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid (zur Aufrechterhaltung der Tonizität)

0,1 M Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)

0,1 M Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung)

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Lidocain darf nicht mit Amphotericin, Methohexital und Glyceryltrinitrat gemischt werden.
Lidocain darf nicht mit anderen Stoffen gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern. Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen aus Klarglas und Durchstechflaschen aus Klarglas mit Stopfen und Flip-off-Verschluss.

10 mg/ml

Glasampullen: 5 x 2 ml, 10 x 2 ml, 25 x 2 ml
5 x 5 ml, 10 x 5 ml, 25 x 5 ml
5 x 10 ml, 10 x 10 ml

Glas-Durchstechflaschen: 1 x 20 ml, 10 x 20 ml

20 mg/ml

Glasampullen: 5 x 2 ml, 10 x 2 ml, 25 x 2 ml
5 x 5 ml, 10 x 5 ml, 25 x 5 ml

Glas-Durchstechflaschen: 1 x 20 ml, 10 x 20 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Zur intravenösen, intramuskulären oder subkutanen Injektion.

Nach Anweisung des Arztes anwenden.

Nur zum einmaligen Gebrauch.

Nicht verbrauchte Lösung ist zu verwerfen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Baxter Holding B.V.
Kobaltweg 49,
3542CE Utrecht,
Netherlands

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.:

Lidocain Baxter 10 mg/ml Injektionslösung: 1-31842

Lidocain Baxter 20 mg/ml Injektionslösung: 1-31843

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 12.03.2013

10. STAND DER INFORMATION

01/2019

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.