

FACHINFORMATION (ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Xylocain 2% - Ampullen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml wässrige Lösung enthält 20 mg Lidocainhydrochlorid.
1 Ampulle (= 5 ml) enthält 100 mg Lidocainhydrochlorid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Klare, farblose Lösung zur Injektion, pH-Wert 6,0-7,0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Xylocain-Lösungen werden angewendet, um eine lokale und regionale Anästhesie durch folgende Techniken zu erzielen:

- Lokale Infiltration
- kleine und große Nervenblockaden
- Epiduralblockade
- Intravenöse Regionalanästhesie

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die folgende Tabelle dient als Richtlinie für die Dosierung für häufiger verwendete Techniken bei durchschnittlichen Erwachsenen. Die Zahlen geben den durchschnittlichen Dosisbereich, der erwartungsgemäß notwendig ist, wieder. Für Faktoren, die spezifische Blockadetechniken und individuelle Bedürfnisse des Patienten betreffen, sind Standardwerke zu Rate zu ziehen.

Die Erfahrungen und Kenntnisse des behandelnden Arztes über den körperlichen Zustand des Patienten sind wichtig, um die erforderliche Dosis zu berechnen. Es ist die niedrigste Dosis, die erforderlich ist, um eine geeignete Anästhesie zu erzielen, anzuwenden, um hohe Plasmaspiegel und damit ernste Nebenwirkungen zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4). Es treten individuelle Abweichungen den Wirkungseintritt und die Dauer der Wirkung betreffend auf.

Dosierungsrichtlinien für Injektionslösungen von Lidocain

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre

Art der Blockade	Konz.	Dosis		Einsetzen d. Wirkung (min)	Wirkdauer (h)
	mg/ml	ml	mg		
Anästhesie in der Chirurgie					
Lumbal-epidurale Verabreichung ^{a)} (ca. 0,7 - 1,6ml pro Segment	20	15	300	15-20	1,5-2

Thorakal-epidurale Verabreichung ^{a)}	15 20	10-15 10-15	150-225 200-300	10-20 10-20	1-1,5 1,5-2
Kaudal-epidurale Blockade ^{a)}	10 20	20-30 15	200-300 300	15-30 15-30	1-1,5 1,5-2
IV Regional (Bier's Blockade)					
a) Obere Extremitäten ^{b)}					
b) Untere Extremitäten ^{b)}	5	40	200	10-15	bis zum Lockern des Torniquets
i) Oberschenkel- torniquet	5	60	300	10-15	-"
ii) Unterschenkel- torniquet	5	40	200	10-15	-"
Feldblockaden (z.B. kleine Nervenblockaden und Infiltration)					
Infiltration	5 10	≤80 ≤40	≤300 ≤300	1-2 1-2	1,5-2 2-3
Digitalblockade	10	1-5	10-50	2-5	1,5-2
Interkostalblockade (pro Nerv)	10	2-5	20-50	3-5	1-2
Maximale Anzahl an zur gleichen Zeit blockierten Nerven ≤8	15	2-4	30-60	3-5	2-3
Retrobulbär	20	4	80	3-5	1,5-2
Peribulbär	10	10-15	100-150	3-5	1,5-2
Pudendal	10	10	100	5-10	1,5-2
Große Nervenblockaden					
Parazervikal (jede Seite)	10	10	100	3-5	1-1,5
Brachialplexus:					
Supraklavikulär, interskalenär und subklavikulär perivaskulär	10 15	30 20	300 300	15-30 15-30	1,5-2 1,5-3
Ischiadicus	15 20	15-20 15	225-300 300	15-30 15-30	2-3 2-3
3 in 1					
(Oberschenkel, obturator und lateral kutanös)	10	30	300	15-30	1,5-2

Bemerkungen:

^{a)} Dosis beinhaltet Testdosis

^{b)} Torniquet innerhalb von 20 min der Injektion nicht lockern

≤ = bis zu

Langsam in das zu anästhesierende Gewebe injizieren.

Eine sorgfältige Aspiration vor und während der Injektion zur Vermeidung einer intravasalen Injektion wird empfohlen. Vor Injektion einer hohen Dosis, z.B. für eine Epiduralblockade, wird eine Testdosis von 3 – 5 ml eines kurz wirksamen Lokalanästhetikums, das Epinephrin enthält, empfohlen. Eine unerwünschte intravasale Injektion kann durch einen temporär gesteigerten Herzschlag erkannt werden. Die Hauptdosis soll langsam, mit 100 – 200 mg/min oder in ansteigenden Dosen injiziert werden, während mit dem Patienten permanenter Verbalkontakt gehalten wird. Bei Auftreten toxischer Symptome muss die Injektion sofort unterbrochen werden.

Zu beachten: Lösungen, die Konservierungsmittel enthalten, z.B. Lösungen, die in Durchstechflaschen abgefüllt sind, dürfen nicht für die intrathekale und epidurale Anästhesie oder in Dosen über 15 ml für andere Blockadearten verwendet werden.

Im Allgemeinen verlangt eine Anästhesie in der Chirurgie (z.B. epidurale Verabreichung) die höheren Konzentrationen und Dosen. In kleineren Nerven oder für geringere Blockaden ist die Anwendung geringerer Konzentrationen indiziert. Vom Volumen des injizierten Anästhetikums hängen das Ausmaß und die Ausbreitung der Anästhesie ab.

Allgemein sind die in der Anästhesie geltenden Vorsichtsmaßnahmen zu beachten und Kautelen einzuhalten.

Die maximale Einzeldosis von Lidocain ohne Vasokonstriktor soll 300 mg nicht überschreiten. Die Grenzdosis für die Anwendung von Lokalanästhetika in Schleimhautbereichen beträgt ca. ½, für die intravenöse Injektion ca. ¼ der subcutan zulässigen Höchstdosis.

Kinder von 1 bis 12 Jahren

Dosierungsempfehlungen für Kinder						
	Konz. mg/ml	Dosis		Wirkungseintritt (min)	Dauer (h)	
Kaudal- epidural (Kinder)	10	0,5 ml/kg	5 mg/kg	10-15	1-1,5	1,5-2

Zur Berechnung der Dosis sind sowohl Alter als auch Körpergewicht heranzuziehen.

Die Dosierungsangaben in der Tabelle sind als Richtlinie für die Anwendung bei Kindern zu betrachten. Es treten individuelle Abweichungen auf. Bei Kindern mit hohem Körpergewicht ist oft eine schrittweise Reduktion der Dosis notwendig und sollte am idealen Körpergewicht bemessen werden. Standardwerke sind zu Rate zu ziehen, wenn es um spezifische Blockadetechniken und um die individuellen Bedürfnisse des Patienten geht.

Für Kinder gilt eine Maximaldosis von 5 mg/kg KG von maximal 1%iger Lösung.

Zu beachten: Lösungen, die Konservierungsmittel enthalten, z.B. Lösungen, die in Durchstechflaschen abgefüllt sind, dürfen nicht für die intrathekale und epidurale Anästhesie oder in Dosen über 15 ml für andere Blockadearten verwendet werden.

Kinder unter 1 Jahr

Es gibt keine ausreichenden Erfahrungen.

Ältere Patienten

Für ältere Menschen sind Dosierungen individuell unter Berücksichtigung von Alter und Gewicht abzuschätzen.

Patienten mit eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion

Bei eingeschränkter Leber- und Nierenfunktion können, besonders bei wiederholter Anwendung, erhöhte Plasmaspiegel auftreten. In diesen Fällen wird ein niedriger Dosisbereich empfohlen.

Patienten mit kardialer Insuffizienz

Bei Patienten mit Zeichen einer Herzinsuffizienz oder klinisch relevanten Störungen der kardialen Erregungsbildung und -leitung ist die Dosis zu reduzieren.

Patienten in reduziertem Allgemeinzustand

Bei Patienten in reduziertem Allgemeinzustand sollen grundsätzlich geringere Dosen angewendet werden.

Dental-, HNO- Augenbereich (gehirnahe Gefäßzirkulation) und Schleimhautbereich

Im Dental-, HNO- und Augenbereich (gehirnahe Gefäßzirkulation) und allen Schleimhautbereichen sind die halben Maximaldosen zu beachten.

4.3 Gegenanzeigen

- bekannte Überempfindlichkeit gegen Lokalanästhetika des Säureamidtyps oder einen der sonstigen Bestandteile
- Parazervikalblockade in der Geburtshilfe
- hochgradige Formen von Bradykardie, AV-Block II. und III. Grades und andere Überleitungsstörungen
- manifeste Herzmuskelinsuffizienz
- schwere Hypotonie
- kardiogener oder hypovolämischer Schock.
- Geburtshilfe:
 - es dürfen generell keine 2%-igen Lidocain-Lösungen sowie keine Lösungen mit Konservierungsmittel angewendet werden
 - bei einer drohenden oder bereits bestehenden Blutung ist die Epiduralanästhesie mit 0,5% und 1% Lidocain kontraindiziert
- Die speziellen Kontraindikationen für Epidural- bzw. Spinalanästhesie, z.B. Störungen der Blutgerinnung, erhöhter Hirndruck, Hypovolämie, sind zu beachten.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Lokalanästhetische Verfahren sollten immer in einer technisch und personell vollständig ausgerüsteten Umgebung durchgeführt werden, in der Personal und Arzneimittel für die Überwachung des Patienten und im Notfall die sofortige Reanimation zur Verfügung stehen. Für die Durchführung großer Blockaden und Anwendung hoher Dosen ist vor Injektion des Anästhetikums eine i.v.-Kanüle zu setzen. Ärzte müssen entsprechende Ausbildung und Erfahrung auch hinsichtlich der Diagnose und Behandlung von Nebenwirkungen, systemischer Toxizität oder anderen Komplikationen (siehe Abschnitte 4.8 und 4.9) aufweisen.

Lidocain sollte nicht von derselben Person verabreicht werden, die das diagnostische oder chirurgische Verfahren durchführt.

Eine nicht indizierte intravasale Applikation ist unbedingt zu vermeiden.

Eine Injektion in ein entzündlich verändertes Gebiet ist ebenfalls zu vermeiden.

Besondere Vorsicht ist geboten bei:

Patienten mit Blutgerinnungsstörungen. Es ist zu beachten, dass unter **Behandlung mit Blutgerinnungshemmern** (Antikoagulantien, wie z.B. Heparin), nichtsteroidalen Antirheumatika oder Plasmaersatzmitteln mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden muss. Außerdem kann eine versehentliche Gefäßverletzung zu ernsthaften Blutungen führen. Gegebenenfalls sollten die Blutungszeit und die aktivierte partielle Thromboplastin (aPTT), der Quicktest und die Thrombozytenzahl überprüft werden.

Patienten, die mit **Antiarrhythmika** behandelt werden. Patienten, die mit Antiarrhythmika Klasse III (z.B. Amiodaron) behandelt werden, sollten strenge Aufsicht und EKG-Überwachung erhalten, da die Wirkungen auf das Herz additiv sein können.

Patienten mit teilweiser oder vollständiger **Blockierung des kardialen Reizleitungssystems** – aufgrund der Tatsache, dass Lokalanästhetika die atrioventrikuläre Überleitung unterdrücken können.

Patienten mit **Leber- oder Nierenfunktionsstörung**. Besonders bei Leberfunktionsstörungen kann es zur Kumulation kommen.

Bei Patienten mit **zerebralem Anfallsleiden** muss verstärkt auf die Manifestation zentralnervöser Symptome geachtet werden. Auch bei nicht hohen 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.

Schwangere Patientinnen gegen Ende der Schwangerschaft.

Ältere Patienten und Patienten in *schlechtem Allgemeinzustand*.

Kinder sollten Dosen erhalten, die ihrem Alter und ihrem Gewicht entsprechen.

Patienten mit akuter Porphyrie: Xylocain Injektionslösungen sind wahrscheinlich porphyrinogen und sollten an Patienten mit akuter Porphyrie nur bei dringender Indikationsstellung verschrieben werden. Bei allen Patienten mit Porphyrie sind entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Gewisse lokalanästhetische Verfahren können unabhängig vom verwendeten Anästhetikum ernste Nebenwirkungen hervorrufen, z.B.:

- **Zentralnervöse Blockaden** können, besonders bei Hypovolämie, kardiovaskuläre Depression auslösen. **Epiduralanästhesie** muss daher bei Patienten mit gestörter Herz-Kreislauf-Tätigkeit mit Vorsicht angewandt werden.
Epiduralanästhesie kann zu Hypotonie und Bradykardie führen. Dieses Risiko kann verringert werden, indem der Kreislauf mit kristalloiden oder kolloidalen Lösungen vorbelastet wird. Hypotonie muss sofort z.B. mit einem Sympathomimetikum i.v. – bei Bedarf wiederholt - behandelt werden.
- **Retro- und peribulbäre Injektionen** von Lokalanästhetika beinhalten ein geringes Risiko bleibender Augenmuskeldysfunktion. Hauptursachen dafür sind ein Trauma und/oder lokale toxische Effekte an Muskeln und/oder Nerven.
Das Ausmaß solcher Gewebsreaktionen hängt vom Grad des Traumas, der Konzentration des Lokalanästhetikums und der Wirkdauer auf das Gewebe ab. Daher sollte, wie bei allen Lokalanästhetika, die niedrigstmögliche Konzentration und Dosis verwendet werden. Vasokonstriktoren können Gewebsreaktionen verstärken und sollten nur nach strenger Indikationsstellung angewandt werden.
Retrobulbäre Injektionen können in sehr seltenen Fällen den Subarachnoidalraum des Gehirns erreichen und vorübergehend Blindheit, Herz-Kreislauf-Kollaps, Apnoe, Konvulsionen etc. auslösen.
- Bei **Injektionen in die Kopf- und Halsregionen** kann es passieren, dass ungewollt eine Arterie getroffen wird und selbst bei niedriger Dosierung Zerebralsymptome verursacht werden.
- Eine **Parazervikalblockade** kann manchmal fetale Bradykardie/Tachykardie auslösen; eine sorgfältige Überwachung der fetalen Herzfrequenz ist notwendig.

Konservierungsmittel-haltige Lösungen, d.h. Lösungen in Durchstichflaschen, sollen für Intrathekal- und Epiduralanästhesie oder für andere Blockadearten in Dosen über 15 ml nicht verwendet werden.

Beim Erkennen erster Anzeichen von Nebenwirkungen ist die Lokalanästhetikazufuhr sofort zu unterbrechen.

Es muss Vorsorge getroffen werden für:

- a) die Anlage eines intravenösen Zuganges (i.v. - Verweilkanüle) mit Infusionslösung
- b) die Bereitstellung von spezifischen Notfallmedikamenten:
Sauerstoff, Diazepam i.v. bei Krämpfen; Atropin bzw. Sympathomimetika i.v. (Alupent, Akrinor) bei kardiovaskulären Intoxikationen, Calcium, Epinephrin (Adrenalin) (Suprarenin), Glucocorticoid (entsprechend 1000 mg Prednisolon) bei allergischen Reaktionen.
- c) Die Bereitstellung eines Instrumentariums zur kardio-pulmonalen Reanimation (Beatmungsbeutel, Absaugeinrichtung, Sauerstoff, etc.).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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.

Kombinationen verschiedener **Lokalanästhetika** rufen additive Wirkungen am kardiovaskulären System und am Nervensystem hervor. Lidocain sollte bei Patienten, die andere Lokalanästhetika oder zu Lokalanästhetika des Amidtyps strukturverwandte Medikamente erhalten, z.B. Antiarrhythmika wie Mexiletin und Tocainid, erhalten, mit Vorsicht angewandt werden, da die toxischen Wirkungen additiv sind.

Spezifische Wechselwirkungsstudien mit Lidocain und Antiarrhythmika Klasse III (z.B. Amiodaron) wurden nicht durchgeführt, es ist jedoch Vorsicht geboten (siehe auch Abschnitt 4.4).

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Gabe des H₂-Antagonisten **Cimetidin**. Durch eine Abnahme der Leberdurchblutung und Hemmung mikrosomaler Enzyme können bereits nach Interkostalblockade toxische Lidocainplasmaspiegel auftreten.

Die gleichzeitige Gabe **gefäßverengender Arzneimittel** führt zu einer längeren Wirkdauer von Lidocain.

Die Wirkung **nicht depolarisierender Muskelrelaxantien** wird durch Lidocain verlängert.

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

Vorsicht ist geboten bei Einsatz von **Sedativa**, die ebenfalls die Funktion des ZNS beeinflussen und die Wirkung von Lokalanästhetika verändern können.

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

Bei intravenös verabreichtem Phenytoin kann es andererseits jedoch zur kardiodepressiven Wirkungsverstärkung von Lidocain kommen.

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

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

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Lidocain kann während der Schwangerschaft und Stillzeit gegeben werden. Die vorgeschriebenen Grenzdosen sollten unbedingt beachtet werden. Kontraindiziert ist die Epiduralanästhesie mit Lidocain in der Geburtshilfe bei einer drohenden oder bereits bestehenden Blutung.

Lidocain wurde schon bei einer großen Anzahl von schwangeren Frauen und Frauen im gebärfähigen Alter verwendet. 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, vielleicht weil hohe Konzentrationen des Anästhetikums den Fötus erreichen. Lidocain ist deshalb in der Geburtshilfe nicht in Konzentrationen über 1% anzuwenden.

Stillzeit

Lidocain kann in die Muttermilch gelangen, jedoch in so kleinen Mengen, dass es im Allgemeinen kein Risiko für das Neugeborene darstellt.

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

Nach Injektion von Lokalanästhetika kann eine vorübergehende Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens, z.B. im Straßenverkehr oder beim Bedienen von Maschinen, auftreten. Bis zum Abklingen der Wirkung sollen keine Fahrzeuge gelenkt und keine Maschinen bedient werden.

4.8 Nebenwirkungen

Allgemein

Das Nebenwirkungsprofil von Xylocain ist gleich dem anderer Lokalanästhetika vom Amid-Typ. Nebenwirkungen sind, wenn keine Überdosierung oder ungewollte intravaskuläre Applikation vorliegen, bei Lokalanästhetika sehr selten. Sie müssen von den physiologischen Wirkungen der Nervenblockade, Wirkungen, die direkt (z.B. Nerventrauma) oder indirekt (z.B. Epiduralabszess) durch den Nadeleinstich verursacht werden, selbst, z.B. einer Abnahme des Blutdrucks und Bradykardie während der Epiduralanästhesie, unterschieden werden. Die Auswirkungen systemischer Überdosierung und ungewollter intravasaler Injektion können schwerwiegend sein (siehe 4.9 "Überdosierung").

Die Häufigkeit der unerwünschten Wirkungen wurde wie folgt eingeteilt: Sehr häufig ($>1/10$), häufig ($>1/100$, $<1/10$), gelegentlich ($>1/1000$, $<1/100$), selten ($>1/10000$, $<1/1000$) und sehr selten ($<1/10000$).

Herzerkrankungen

Häufig: Bradykardie, Tachykardie
Selten: Herzstillstand, Herzarrhythmien

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Neonatale Methämoglobinämie

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Parästhesie, Schwindel, Benommenheit, Kopfschmerzen
Gelegentlich: Anzeichen und Symptome einer ZNS Toxizität (Konvulsionen, circumorale Parästhesie, Taubheitsgefühl der Zunge, Hyperakusis, Sehstörungen, Tremor, Tinnitus, Dysarthrie, ZNS-Depression)
Selten: Neuropathie, periphere Nervenverletzung, Arachnoiditis, Cauda equina syndrom

Augenerkrankungen

Selten: Diplopie

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Selten: Hörstörungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Atemdepression, Apnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Nausea, Erbrechen

Endokrine Erkrankungen

Sehr selten: Maligne Hyperthermie

Gefäßerkrankungen

Häufig: Hypotonie, Hypertonie

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: allergische Reaktionen (Urtikaria, Larynxödem, Bronchospasmus, im Extremfall anaphylaktischer Schock)

Akute systemische Toxizität

Lidocain kann bei sehr rasch steigenden Plasmaspiegeln aufgrund ungewollter intravasaler Injektion, rascher Resorption oder Überdosierung akute toxische Wirkungen verursachen (siehe 5.1

Pharmakodynamische Eigenschaften" und 4.9 "Überdosierung).

Schwindelgefühl, Benommenheit und Kollaps können sowohl Zeichen einer geringen Überdosierung als auch Zeichen einer psychovegetativen Fehlregulation sein und verschwinden in der Regel schnell nach erfolgter Schocklagerung.

Ernste Nebenwirkungen betreffen das ZNS und/oder das Herz (Auftreten vor allem infolge Verwechslung, Überschreitung der Maximaldosis, intravasaler Injektion, abnormen Resorptionsverhältnissen, z.B. im entzündeten und stark vaskularisierten Gewebe, Eliminationsstörungen infolge Leber- bzw. Niereninsuffizienz). Nebenwirkungen, die das ZNS betreffen sind bei allen Lokalanästhetika vom Amid-Typ ähnlich, während kardiovaskuläre Nebenwirkungen sowohl quantitativ als auch qualitativ mehr vom jeweiligen speziellen Präparat abhängen.

Neurologische Komplikationen

Nerventrauma, Neuropathie, anteriores Spinalarteriensyndrom, Arachnoiditis etc. wurden, unabhängig vom verwendeten Lokalanästhetikum, mit Regionalanästhesie in Zusammenhang gebracht.

Eine toxische Wirkung auf das ZNS durch das Lokalanästhetikum kündigt sich oft durch Prodromalsymptome, wie Brechreiz, Erbrechen, Unruhe, Zittern, Angst, Verwirrtheit, Sehstörungen, Schläfrigkeit, Ohrensausen, Sprechstörungen, Euphorie an; nach Muskelzuckungen treten dann Krampfanfälle auf, denen ein Koma und zentrale Atemlähmung folgen können. Bei schweren Formen einer Vergiftung durch Lokalanästhetika können Prodromalzeichen sehr kurz sein bzw. fehlen und der Patient fällt rasch in einen narkoseähnlichen Zustand.

Kardiovaskuläre Komplikationen

Die kardiovaskulären Intoxikationserscheinungen des Lokalanästhetikums sind vor allem eine Überleitungsstörung bis zum totalen AV-Block und Herzstillstand.

Allergische Reaktionen

Allergische Nebenwirkungen (Urticaria, Larynxödem, Bronchospasmus, im Extremfall anaphylaktischer Schock) auf Lokalanästhetika des Amidtyps treten selten (<0,1%) auf.

Lumbalanästhesie

Es können Kopf-, Rückenschmerzen, Dyspnoe auftreten.

4.9 Überdosierung

Bei ungewollten intravasalen Injektionen macht sich die toxische Wirkung innerhalb von 1- 3 Minuten bemerkbar, während im Falle von Überdosierung die Spitzenplasmakonzentrationen je nach Injektionsstelle erst nach 20 – 30 Minuten erreicht werden, und Zeichen von Toxizität können daher verzögert auftreten. Systemische Toxizitätsreaktionen können das ZNS und das kardiovaskuläre System betreffen.

Symptome

ZNS

ZNS-Toxizitätsreaktionen erfolgen stufenweise mit Symptomen eskalierenden Schweregrades. Anfängliche Symptome wie circumorale Parästhesie, taubes Gefühl der Zunge, leichte Benommenheit, Hypakusie und Tinnitus werden beobachtet. Sehstörungen und 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 infolge von Konvulsionen durch die erhöhte Muskelaktivität gemeinsam mit Atemstörungen rasch auf. In schweren Fällen kann Apnoe auftreten. Azidose erhöht die toxische Wirkung von Lokalanästhetika. Nach Redistribution der lokalanästhetischen Substanz aus dem ZNS und darauffolgendem Metabolismus und Exkretion tritt dann wieder Erholung auf. Wenn nicht große Mengen des Wirkstoffes injiziert worden sind, kann die Erholung rasch erfolgen.

Herz-Kreislauf-System

Kardiovaskuläre Toxizität stellt eine ernste Situation dar. Hypotonie, Bradykardie, Arrhythmie und sogar Herzstillstand können als Resultat hoher systemischer Konzentrationen des Lokalanästhetikums auftreten.

Wenn der Patient nicht eine Allgemeinnarkose erhalten hat oder durch Substanzen wie Benzodiazepin oder Barbiturat stark sediert ist, treten im Allgemeinen kardiovaskuläre toxische Wirkungen erst in weiterer Folge nach ZNS-Toxizität auf. Bei Patienten, die stark sediert sind oder eine Allgemeinnarkose erhalten haben, können Prodromalzeichen auch fehlen. In selten Fällen wurde über Herzstillstand ohne vorhergegangene Prodromalzeichen berichtet.

Therapie

Wenn Symptome akuter Toxizität auftreten, muss die Injektion des Lokalanästhetikums sofort gestoppt werden.

Die ZNS-Symptome (Krämpfe, ZNS-Depression) müssen umgehend unter geeigneter Unterstützung der Atmung und der Verabreichung von krampflösenden Arzneimitteln behandelt werden.

Im Falle von Krämpfen muss eine entsprechende Behandlung erfolgen. Ausrüstung und Arzneimittel für eine notfallmäßige Wiederbelebung sollten unmittelbar zur Verfügung stehen. Die Ziele der Behandlung sind Aufrechterhaltung der Sauerstoffversorgung, Lösung der Krämpfe und Unterstützung des Kreislaufs.

Konvulsionen werden, wenn sie nicht spontan innerhalb von 15 bis 30 Sekunden aufhören, mit einer i.v. Verabreichung eines krampflösenden Mittels behandelt. Thiopental-Natrium 1-3 mg/kg i.v. führt rasch zu einer Lösung der Krämpfe. Alternativ kann Diazepam 0,1 mg/kg KG i.v. gegeben werden, obwohl die Wirkung langsam eintritt.

Anhaltende Krämpfe können die Beatmung und Sauerstoffversorgung des Patienten gefährden. Wenn das der Fall ist, kann die Injektion eines Muskelrelaxans (z.B. Succinylcholin (Suxamethonium) 1

mg/kg KG) die Beatmung erleichtern, und die Sauerstoffversorgung kann kontrolliert werden. Eine frühe endotracheale Intubation muss in solchen Situationen erwogen werden.

Bei kardiovaskularer Depression (Hypotonie, Bradykardie) sollten intravenöse Flüssigkeitszufuhr, ein Vasopressor, chronotrope und/oder inotrope Substanzen erwogen werden. Kinder sollten Dosen, die ihrem Alter und Gewicht entsprechen, erhalten.

Bei Kreislaufstillstand ist umgehend kardiopulmonale Wiederbelebung durchzuführen. Optimale kontinuierliche Sauerstoffzufuhr und Beatmung sowie kreislaufstützende Maßnahmen und die Behandlung einer Azidose sind von lebenswichtiger Bedeutung, da Hypoxie und Azidose die systemische Toxizität von Lokalanästhetika erhöhen. Epinephrin (Adrenalin) (0,1 - 0,2 mg i.v.) sollte so rasch als möglich und wenn nötig wiederholt verabreicht werden.

Bei Kindern können frühe Anzeichen einer lokalen Toxizitätsreaktion schwierig zu erkennen sein, wenn die Lokalanästhesie im Rahmen einer Allgemeinnarkose verabreicht wird.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: injizierbare Lokalanästhetika ohne Vasokonstringens
ATC-Code: N01BB02 Lidocain

Lidocain ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamid-Typ mit raschem Wirkungseintritt und mittlerer Wirkdauer. Der Wirkungseintritt ist unter anderem abhängig von der Dosis des Anästhetikums sowie der Art der Anwendung (bei Infiltrationsanästhesie ca. 30 sec., bei Leitungsanästhesie ca. 1-2 min.). Die 2%ige Lösung ist, epidural verabreicht, 1½ bis 2 Stunden wirksam, bei peripheren Nervenblockaden bis zu 5 Stunden. 1%ige Konzentrationen haben eine geringere Wirkung auf die motorischen Nervenfasern und eine kürzere Wirkdauer. Die lokalanästhetische Wirkung von Lidocain beruht auf einer Hemmung des Na⁺-Einstromes an den Nervenfasern.

Lidocain bewirkt, wie andere Lokalanästhetika, eine reversible Blockade der Impulsleitung entlang der Nervenfasern, indem der Natriumionenfluß innerhalb der Nervenmembran gehemmt wird. Die Natriumkanäle der Nervenmembran werden als ein Rezeptor für die Moleküle des Lokalanästhetikums betrachtet.

Lokalanästhetika können auf andere erregbare Membrane, z.B. Gehirn und Herz, eine ähnliche Wirkung ausüben. Wenn zu hohe Wirkstoffmengen in den systemischen Kreislauf gelangen, können Vergiftungssymptome auftreten, die hauptsächlich vom ZNS und vom kardiovaskulären System ausgehen.

ZNS-Toxizitätsreaktionen treten bei niedrigeren Plasmakonzentrationen auf (siehe Abschnitt 4.9) und treten gewöhnlich vor kardiovaskulären Wirkungen auf. Direkte Auswirkungen von Lokalanästhetika auf das Herz können u. a. verlangsamte Leitung, negative Inotropie und u. U. Herzstillstand sein.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Lidocain hat einen pKa von 7,9, einen Öl/Wasser-Teilungskoeffizient von 2,9, und die Plasmaeiweißbindung (hauptsächlich an alpha-1-saures Glycoprotein) beträgt 65%. Das Verteilungsvolumen beträgt 1,5 l/kg.

Die Resorptionsrate ist abhängig von Dosis, Art der Anwendung und Gefäßreichtum an der Injektionsstelle.

Lidocain zeigt eine vollständige und zweiphasige Resorption aus dem Epiduralraum mit Halbwertszeiten der zwei Phasen im Bereich von 9,3 Minuten und 82 Minuten. Die langsame

Resorption ist der limitierende Faktor der Eliminierung von Lidocain, was erklärt, warum die auftretende Eliminationshalbwertszeit nach epiduraler Verabreichung länger ist. Die Resorption von Lidocain aus dem Subarachnoidalraum ist einphasig mit einer Halbwertszeit von 71 Minuten.

Verteilung

Lidocain hat einen pKa von 7,9, einen Öl/Wasser-Teilungskoeffizient von 2,9, und die Plasmaeiweißbindung (hauptsächlich an alpha-1-saures Glycoprotein) beträgt 65%. Das Verteilungsvolumen beträgt 1,5 l/kg.

Metabolisation

Die Hauptmetaboliten von Lidocain sind Monoethylglycinoxylidid (MEGX), Glycinoxylidid (GX), 2,6-Xylidin und 4-Hydroxy-2, 6-Dimethylanilin. Die N-Dealkylierung zu MEGX erfolgt durch CYP1A2 und CYP3A4. Der 2,6-Dimethylanilin -Metabolit wird durch CYP2A6 zu 4-Hydroxy-2, 6-Xylidin umgewandelt, der beim Menschen der Hauptmetabolit im Urin ist. Nur 3% des Lidocain werden unverändert ausgeschieden. Etwa 70% wird als 4-Hydroxy-2, 6-Xylidin im Urin wiedergefunden.

MEGX hat eine krampfauslösende Wirkung ähnlich der von Lidocain und eine etwas längere Halbwertszeit. GX hat keine krampfauslösende Wirkung und hat eine Halbwertszeit von etwa 10 Stunden.

Elimination

Lidocain hat eine Gesamtplasmaclearance von 950 ml/min, ein Steady state Verteilungsvolumen von 91 l, eine terminale Halbwertszeit von 1,6 Stunden und ein angenommenes hepatisches Extraktionsverhältnis von 0,65. Die Plasmahalbwertszeit nach der (nicht erwünschten) Resorption aus dem Gewebe beträgt 1,5 - 2 Stunden. Maximale Plasmakonzentrationen treten bei i.m. Gabe nach 5 - 15 min auf. Lidocain verteilt sich rasch in Lunge, Leber, Gehirn und Herz. Später erfolgt eine Speicherung in Muskel- und Fettgewebe.

Schwangerschaft und Stillzeit

Lidocain überwindet die Plazentaschranke leicht und das Gleichgewicht hinsichtlich der ungebundenen Konzentration wird rasch erreicht. Das Ausmaß der Plasmaproteinbindung im Fötus ist geringer als bei der Mutter, was beim Fötus zu geringeren Gesamtplasmakonzentrationen als bei der Mutter führt; die freien Konzentrationen sind jedoch die gleichen.

Lidocain wird mit der Muttermilch ausgeschieden, jedoch in so geringen Mengen, dass bei Anwendung therapeutischer Dosen keine Gefahr für das Kind besteht.

Neugeborene

Die terminale Halbwertszeit bei Neugeborenen beträgt 3,2 h und ist damit ungefähr doppelt so lang wie bei Erwachsenen, während die Clearance gleich ist (10,2 ml/min kg).

Leber- und Niereninsuffizienz

Bei Niereninsuffizienz beträgt die Halbwertszeit 2 - 3 Stunden, es kann zur Kumulation aktiver Metaboliten kommen. Bei Leberinsuffizienz kann die Metabolisierungsrate auf die Hälfte bis zu 1/10 der normalen Werte abfallen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Tierversuchen wurden nach Gabe hoher Lidocaindosen toxische Wirkungen auf das Zentralnervensystem und das kardiovaskuläre System beobachtet. Reproduktions-Toxizitätsstudien zeigten keine durch das Arzneimittel bedingte Nebenwirkungen, ebenso ergaben weder in vitro- noch

in vivo-Mutagenitätstests mit Lidocain Hinweise auf mutagenes Potential. Aufgrund des Anwendungsgebietes und der Dauer der therapeutischen Anwendung des Arzneimittels wurden keine Kanzerogenitätsstudien mit Lidocain durchgeführt.

Genotoxizitätsuntersuchungen mit Lidocain wiesen auf kein mutagenes Potenzial hin. Ein Metabolit von Lidocain, 2,6-Xylidin, zeigte in einigen Genotoxizitätsuntersuchungen eine geringe Aktivität. Der Metabolit 2,6-Xylidin hat in präklinischen Toxizitätsstudien bei chronischer Anwendung kanzerogenes Potenzial gezeigt. Die Riskobewertung, die die berechnete humane Maximaldosis bei intermittierender Anwendung von Lidocain mit der Anwendung in präklinischen Studien vergleicht, ergab einen großen Sicherheitsbereich für die klinische Verwendung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Natriumhydroxid/Salzsäure zur Anpassung des pH-Wertes auf 6,0-7,0.
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf mit keinen anderen als unter dem Abschnitt 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung genannten Lösungen gemischt werden.

Die Löslichkeit von Lidocain ist bei einem pH > 6,5 begrenzt. Das ist beim Zufügen von alkalischen Lösungen, d.h. Carbonaten, zu berücksichtigen, da ein Niederschlag auftreten kann.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. Nicht einfrieren.
In der Originalverpackung, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

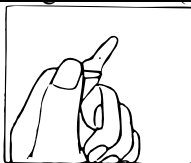
6.5 Art und Inhalt der Behältnisse

OPC-Ampullen
5 Ampullen zu 5 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Handhabung der OPC-(one-point-cut-)Ampullen



Farbiger Punkt nach oben! Im Ampullenspieß befindliche Lösung durch Klopfen oder



Farbiger Punkt nach oben! Ampullenspieß nach unten abbrechen.

Schütteln nach unten fließen
lassen.

Lösungen ohne Konservierungsstoffe sofort nach Öffnen des Behältnisses verwenden. Nur zur
einmaligen Entnahme. Nicht aufgebrauchte Lösungen verwerfen.

Xylocain 2% - Ampullen ist mit folgenden Lösungen kompatibel:

- 0,9%ige Natriumchlorid-Lösung zur Injektion
- 5%ige Glucose-Lösung zur Injektion
- Ringer-Lactat-Lösung zur Injektion

7. INHABER DER ZULASSUNG

Zulassungsinhaber

AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien

Hersteller

AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, D-22876 Wedel, Deutschland

8. ZULASSUNGSNUMMER

16.722

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

30. April 1980/25. August 2006

10. STAND DER INFORMATION

November 2009

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept und apothekenpflichtig.