

Wortlaut der für die kombinierte Gebrauchs- und Fachinformation vorgesehenen Angaben:

## **Gebrauchsinformation und Fachinformation**

### **LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA**

Injektionslösung

Wirkstoff: Lidocainhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O

### **Was ist LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA und wofür wird es angewendet?**

LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA ist ein Lokalanästhetikum (Arzneimittel zur örtlichen Betäubung) vom Säureamid-Typ (Carbonsäureamid des Anilin).

Anwendungsgebiete: Lokale und regionale Nervenblockade.

### **Was müssen Sie vor der Anwendung von LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA beachten?**

LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA darf nicht angewendet werden

- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ, falls nicht eine schrittweise Testung unter optimalen Sicherheitsbedingungen durchgeführt wird,
- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Benzylalkohol,
- bei schweren Störungen des Herz-Reizleitungssystems,
- bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz (akutes Versagen der Herzleistung),
- bei kardiogenem oder hypovolämischem Schock,
- in der Geburtshilfe,
- bei Frühgeborenen oder Neugeborenen,
- zur Spinal- und Periduralanästhesie

### **Besondere Vorsicht bei der Anwendung von LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA ist erforderlich bei**

- Nieren- oder Lebererkrankungen,
- Myasthenia gravis,
- Injektion in ein entzündetes (infiziertes) Gebiet.

### **Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?**

Vor einer Lokalanästhesie ist grundsätzlich auf eine gute Auffüllung des Kreislaufes zu achten. Bestehende Hypovolämien müssen behoben werden.

Ist eine Allergie gegen Lidocainhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O bekannt, so muss mit einer Kreuzallergie gegen andere Säureamid-Lokalanästhetika gerechnet werden.

Eine intravenöse Injektion oder Infusion darf nur unter sorgfältiger Kreislaufüberwachung erfolgen. Alle Maßnahmen zur Beatmung, antikonvulsiven Therapie und Reanimation müssen vorhanden sein.

Bei Lösen der Blutsperre im Rahmen der intravenösen Regionalanästhesie ist das Risiko von Nebenwirkungen erhöht. Daher sollte das Lokalanästhetikum fraktioniert abgelassen werden.

Bei der Anwendung in der Zahnheilkunde ist eine intravasale Fehlapplikation grundsätzlich zu vermeiden.

Bei Anwendung im Hals-Kopf-Bereich besteht ein höherer Gefährdungsgrad, weil das Risiko für zentralnervöse Intoxikationssymptome erhöht ist.

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen sollten folgende Punkte beachtet werden:

- Bei Risikopatienten und bei Verwendung höherer Dosierungen (mehr als 25 % der maximalen Einzeldosis bei einzeitiger Gabe) intravenösen Zugang für Infusion anlegen (Volumensubstitution).
- Dosierung so niedrig wie möglich wählen.
- In der Regel keinen Vasokonstriktorzusatz verwenden (s. Dosierungsanleitung).
- Korrekte Lagerung des Patienten beachten.
- Vor Injektion sorgfältig in zwei Ebenen aspirieren (Drehung der Kanüle 180°).
- Vorsicht bei Injektion in infizierte Bereiche (aufgrund verstärkter Resorption bei herabgesetzter Wirksamkeit).
- Injektion langsam vornehmen.
- Blutdruck, Puls und Pupillenweite kontrollieren.
- Allgemeine und spezielle Kontraindikationen sowie Wechselwirkungen mit anderen Mitteln beachten.

Vor der Injektion eines Lokalanästhetikums ist darauf zu achten, dass das Instrumentarium zur Wiederbelebung (z. B. zur Freihaltung der Atemwege und zur Sauerstoffzufuhr) und die Notfallmedikation zur Therapie toxischer Reaktionen sofort verfügbar sind.

Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit Blutgerinnungshemmern (Antikoagulantien, wie z. B. Heparin), nichtsteroidalen Antirheumatika oder Plasmaersatzmitteln nicht nur eine versehentliche Gefäßverletzung im Rahmen der Schmerzbehandlung zu ernsthaften Blutungen führen kann, sondern dass allgemein mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden muss. Ggf. sollten die Blutungszeit und die partielle Thromboplastinzeit (PTT), resp. aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) bestimmt, der Quick-Test durchgeführt und die Thrombozytenzahl überprüft werden. Diese Untersuchungen sollten bei Risikopatienten auch im Falle einer Low-dose-Heparinprophylaxe (vorsorgliche Behandlung mit dem Blutgerinnungshemmer Heparin in niedriger Dosis) vor der Anwendung von LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA durchgeführt werden. Gegebenenfalls ist die Antikoagulantientherapie zeitig genug abzusetzen.

Eine Anästhesie bei gleichzeitiger Vorsorgetherapie zur Vermeidung von Thrombosen (Thromboseprophylaxe) mit niedermolekularem Heparin sollte nur unter besonderer Vorsicht durchgeführt werden.

Bei bestehender Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika (z. B. Acetylsalicylsäure) wird in den letzten fünf Tagen vor der geplanten rückenmarksnahen Injektion eine Bestimmung der Blutungszeit als notwendig angesehen.

**Bei Anwendung von LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA mit anderen Arzneimitteln:**

Bitte informieren Sie den behandelnden Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

**Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA?**

Die gleichzeitige Gabe gefäßverengender Arzneimittel führt zu einer längeren Wirkdauer von LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA.

Bei gleichzeitiger Gabe von LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA und Secale-Alkaloiden (wie z. B. Ergotamin) oder Epinephrin kann ein ausgeprägter Blutdruckabfall auftreten.

Vorsicht ist geboten beim Einsatz von Sedativa, die ebenfalls die Funktion des ZNS beeinflussen und die toxische Wirkung von Lokalanästhetika verändern können. Es besteht ein Antagonismus zwischen Lokalanästhetika einerseits und Sedativa und Hypnotika andererseits. Die beiden letztgenannten Medikamentengruppen heben die Krampfschwelle des ZNS an.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Aprindin und LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA ist eine Summation der Nebenwirkungen möglich. Aprindin hat aufgrund der chemischen Strukturähnlichkeit mit Lokalanästhetika ähnliche Nebenwirkungen.

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Therapie mit Propranolol, Diltiazem und Verapamil. Durch eine Abnahme der Lidocainhydrochlorid  $1 \text{ H}_2\text{O}$ -Clearance kommt es zu einer deutlichen Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit mit Kumulationsgefahr.

Kombinationen verschiedener Lokalanästhetika rufen additive Wirkungen an kardiovaskulärem System und ZNS hervor.

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Gabe des  $\text{H}_2$ -Antagonisten Cimetidin. Durch eine Abnahme der Leberdurchblutung und Hemmung mikrosomaler Enzyme können bereits nach Interkostalblockade toxische Lidocain-Plasmaspiegel auftreten.

**Welche anderen Arzneimittel werden in ihrer Wirkung durch LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA beeinflusst?**

Die Wirkung nicht depolarisierender Muskelrelaxantien wird durch LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA verlängert.

## **Schwangerschaft und Stillzeit**

### Schwangerschaft:

Eine Anwendung von Lidocain während der Schwangerschaft soll nur erfolgen, wenn es unbedingt erforderlich ist.

Kontrollierte Untersuchungen an Schwangeren liegen nicht vor. Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren geben keinen Hinweis auf kongenitale Effekte durch Lidocain. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (s. Präklinische Daten zur Sicherheit).

Lidocain ist in der Geburtshilfe nicht in Konzentrationen über 1% anzuwenden.

Lidocain passiert die Plazenta rasch. Bei Neugeborenen mit hohen Plasmakonzentrationen kann Lidocain eine Dämpfung des ZNS und damit eine Senkung des Apgar-Score bewirken.

Die Verwendung von Lidocain bei der Parazervikalblockade kann zu einer Tachykardie oder Bradykardie des Fötus führen. Eine akzidentelle Injektion in die Subkutis des Fötus während einer Parazervikal- oder Perinealblockade kann zu Apnoe, Hypotonie und Krampfanfällen führen und stellt ein lebensbedrohendes Risiko für das Neugeborene dar.

### Stillzeit:

Lidocain geht in geringer Menge in die Muttermilch über. Eine Gefahr für den Säugling erscheint bei therapeutischen Dosen unwahrscheinlich.

## **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Bei operativer, zahnärztlicher oder großflächiger Anwendung von LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA muss vom Arzt/Zahnarzt im Einzelfall entschieden werden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.

## **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA:**

Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und allergische Reaktionen hervorrufen.

## **Wie ist LIDOCAIN 2%-ROTEXMEDICA anzuwenden?**

Grundsätzlich gilt, dass nur die kleinste Dosis verabreicht werden darf, mit der die gewünschte ausreichende Anästhesie erreicht wird. Die Dosierung ist entsprechend den Besonderheiten des Einzelfalles individuell vorzunehmen.

Bei Applikation in Gewebe, aus denen eine schnelle Resorption von Substanzen erfolgt, sollte eine Einzeldosierung von 300 mg Lidocainhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O ohne Vasokonstriktorzusatz oder 500 mg Lidocainhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O mit Vasokonstriktorzusatz nicht überschritten werden. Bei Kindern und älteren Patienten muss eine Dosisanpassung vorgenommen werden.

Für die einzelnen Anwendungsarten gelten als Einzeldosen für Jugendliche über 15 Jahren und Erwachsene mit einer durchschnittlichen Körpergröße folgende Empfehlungen für die Anwendung von LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA:

Oberflächenanästhesie	bis zu	300 mg	(15 ml)
Infiltration	bis zu	300 mg	(15 ml)
Infiltrations- und Leitungsanästhesie in der Zahnheilkunde	bis zu	200 mg	(10 ml)
periphere Nervenblockade	bis zu	300 mg	(15 ml)

Lidocainhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O kann außer zur intravenösen Regionalanästhesie mit einem vasokonstriktorischem Zusatz, wie z. B. Epinephrin, zur Wirkungsverlängerung kombiniert werden; bewährt hat sich ein Epinephrinzusatz von 1 : 100 000 bis 1 : 200 000. Besonders im Bereich der Zahnheilkunde kann die Verwendung eines vasokonstriktorhaltigen Lokalanästhetikums bei Einsatz von kurz- bis mittellangwirkenden Substanzen unverzichtbar sein. Lidocainhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O mit Epinephrinzusatz sollte nur für Anästhesien im Gesichtsbereich (Zahn, Mund, Kiefer) eingesetzt werden.

Bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand bzw. veränderter Plasmaeiweißbindung (z. B. Niereninsuffizienz, Leberinsuffizienz, Karzinomkrankungen, Schwangerschaft) müssen grundsätzlich kleinere Dosen angewendet werden.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz wird eine verkürzte Wirkzeit der Lokalanästhetika beobachtet. Dies wird auf einen beschleunigten Transport des Lokalanästhetikums in die Blutbahn, durch Azidose und gesteigertes Herz-Zeit-Volumen zurückgeführt.

Bei Lebererkrankungen ist die Toleranz gegen Säureamid-Lokalanästhetika herabgesetzt. Verantwortlich hierfür wird ein verminderter hepatischer Metabolismus gemacht sowie eine verringerte Proteinsynthese mit einer daraus resultierenden niedrigeren Plasmaproteinbindung von Lokalanästhetika. In diesen Fällen wird ebenfalls eine erniedrigte Dosis empfohlen.

Bei Patienten mit zerebralem Anfallsleiden muss verstärkt auf die Manifestation zentralnervöser Symptome geachtet werden. Auch bei nicht hohen Lidocainhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O-Dosen muss mit einer gesteigerten Krampfbereitschaft gerechnet werden. Beim Melkersson-Rosenthal-Syndrom können allergische und toxische Reaktionen des Nervensystems auf Lokalanästhetika vermehrt auftreten.

Bei Patienten mit Zeichen einer Herzinsuffizienz oder klinisch relevanten Störungen der kardialen Erregungsbildung und -ausbreitung ist die Dosis zu reduzieren und eine stete Kontrolle der Funktionsparameter erforderlich, auch nach Wirkungsende des Lokalanästhetikums. Nichtsdestoweniger kann die lokale oder regionale Nervenblockade das anästhesiologische Verfahren der Wahl sein.

## **Kinder**

Für Kinder sind Dosierungen individuell unter Berücksichtigung von Alter und Gewicht zu berechnen. Für die Anwendung zur Anästhesie bei Kindern sollten niedrig konzentrierte Lidocainhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O-Lösungen (0,5%) gewählt werden.

## **Ältere Menschen**

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

## **Art und Dauer der Anwendung**

LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA wird in Abhängigkeit vom jeweiligen Anästhesieverfahren intradermal (intrakutan), subkutan, intravenös oder spezifisch lokal angewendet.

LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA sollte nur von Personen mit entsprechenden Kenntnissen zur erfolgreichen Durchführung der jeweiligen Anästhesieverfahren angewendet werden.

Grundsätzlich gilt, dass bei kontinuierlicher Anwendung nur niedrig konzentrierte Lösungen von Lidocainhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O appliziert werden.

## **Was ist zu tun, wenn LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA in zu großen Mengen oder in ungeeigneter Art und Weise angewendet wurde?**

Bei unsachgemäßer Anwendung einer zu großen Menge von LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA verläuft die Intoxikation in zwei Phasen. Zunächst kommt es zu exzitatorischen zentralen und kardialen Symptomen: Erregung, Unruhe, Schwindel, akustische und visuelle Störungen, periorales Kribbeln, verwaschene Sprache, Nausea, Erbrechen, Zittern und Muskelzuckungen als Anzeichen eines Krampfanfalls. An kardiovaskulären Symptomen können Rhythmusstörungen, Tachykardie, Hypertension und eine Hautrötung auftreten. Bei fortschreitender Intoxikation kommt es zu einer Depression zentraler und kardialer Funktionen mit Koma, Atem- und Kreislaufstillstand. Erstes Symptom ist dabei häufig die Hypotension. Bei versehentlicher intravasaler Anwendung von LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA können exzitatorische Symptome fehlen. Bei Anzeichen einer Überdosierung muss die Zufuhr von LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA sofort unterbrochen werden.

Die Applikation von Sauerstoff wird empfohlen. Die weitere Therapie erfolgt je nach Ausprägung der Intoxikation symptomatisch: Bei Krampfanfall ist die intravenöse Gabe von Diazepam angezeigt, bei Atem- und Kreislaufstillstand die allgemeinen Maßnahmen der kardiopulmonalen Reanimation.

### Weitere mögliche Gegenmaßnahmen sind:

- Bei einem akuten und bedrohlichen Blutdruckabfall sollte unverzüglich eine Flachlagerung des Patienten mit einer Hochlagerung der Beine erfolgen und ein Beta-Sympathomimetikum langsam intravenös injiziert werden (z. B. 10 bis 20 Tropfen pro Minute einer Lösung von 1 mg Isoprenalin in 200 ml Glukoselösung 5 %).  
Zusätzlich ist eine Volumensubstitution vorzunehmen (z. B. mit kristalloiden Lösungen).
- Bei erhöhtem Vagotonus (Bradykardie) wird Atropin (0,5 bis 1,0 mg i.v.) verabreicht. Bei Verdacht auf Herzstillstand sind die erforderlichen Maßnahmen der Reanimation durchzuführen.
- Konvulsionen werden mit kleinen, wiederholt verabreichten Dosen ultrakurz-wirkender Barbiturate (z. B. Thiopental-Natrium 25 bis 50 mg) oder mit Diazepam 5 bis 10 mg i.v. behandelt; dabei werden die Dosen fraktioniert bis zum Zeitpunkt der sicheren Kontrolle verabreicht.  
Grundsätzlich ist darauf hinzuweisen, dass in vielen Fällen bei Anzeichen von Krämpfen die obligate Sauerstoffbeatmung zur Behandlung ausreicht.  
Bei anhaltenden Krämpfen werden Thiopental-Natrium (250 mg) und ein kurzwirksames Muskelrelaxans verabreicht, und nach Intubation wird mit 100 % Sauerstoff beatmet.
- Zentral wirkende Analeptika sind kontraindiziert bei Intoxikation durch Lokalanästhetika!

### Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann LIDOCAIN 2 %--ROTEXMEDICA Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 von 10 Behandelten
Häufig:	weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich:	weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1.000 Behandelten
Selten:	weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10.000 Behandelten
Sehr selten:	weniger als 1 von 10.000 Behandelten
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

### Mögliche Nebenwirkungen:

#### Herz und Kreislauf:

Die möglichen Nebenwirkungen nach Anwendung von LIDOCAIN 2 %--ROTEXMEDICA entsprechen weitgehend denen anderer Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ. Unerwünschte, systemische Wirkungen, die bei Überschreiten eines Blutplasmaspiegels von 5 bis 10 µg Lidocain pro ml auftreten können, sind methodisch (aufgrund der Anwendung), pharmakodynamisch oder pharmakokinetisch bedingt und betreffen das Zentralnerven- und das Herzkreislaufsystem.

Bei Plasmakonzentrationen, wie sie bei regelrechter Anwendung im allgemeinen erreicht werden, wird der Blutdruck in der Regel nur geringgradig durch die positiv inotrope und positiv chronotrope Wirkung von LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA beeinflusst.

Ein Blutdruckabfall kann ein erstes Zeichen für eine relative Überdosierung im Sinne einer kardiotoxischen Wirkung sein.

#### Chirurgische Eingriffe:

Die Auslösung einer malignen Hyperthermie ist, wie bei anderen Lokalanästhetika, auch für Lidocainhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O nicht auszuschließen. Im allgemeinen wird jedoch der Einsatz von Lidocainhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O bei Patienten mit maligner Hyperthermie für sicher gehalten, auch wenn über das Auftreten einer malignen Hyperthermie bei einem Patienten, der Lidocainhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O zur Epiduralanästhesie erhalten hatte, berichtet wurde.

#### Immunsystem:

Allergische Reaktionen auf LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA in Form von Urtikaria, Ödem, Bronchospasmus oder eines Atemnotsyndroms sowie Kreislaufreaktionen werden selten beschrieben.

Selten können Überempfindlichkeitsreaktionen durch Benzylalkohol auftreten.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker, oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

#### **Wie ist LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA aufzubewahren?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und auf der Durchstechflasche nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Die Haltbarkeit nach der ersten Entnahme beträgt 4 Wochen.

#### Aufbewahrungsbedingungen:

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr benötigen. Diese Maßnahme hilft die Umwelt zu schützen.



## **Weitere Informationen**

### **Was LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA enthält:**

Der Wirkstoff ist:

1 ml Injektionslösung enthält 20 mg Lidocainhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O

Die sonstigen Bestandteile sind:

Benzylalkohol (10 mg/ml), Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke

### **Wie LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA aussieht und Inhalt der Packung:**

Originalpackung mit 1 Durchstechflasche zu 50 ml Injektionslösung (N1)

Klinikpackung mit 25 Durchstechflaschen zu 50 ml Injektionslösung

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:**

#### **ROTEXMEDICA GMBH ARZNEIMITTELWERK**

Bunsenstrasse 4 • 22946 Trittau

Tel. 04154 / 862 - 0

Fax: 04154 / 862 -155

Diese Gebrauchs- und Fachinformation wurde zuletzt überarbeitet im Juni 2015.

---

### **Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte und medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

#### **Pharmakologische Eigenschaften**

##### Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetikum vom Säureamid-Typ

ATC-Code: N01BB02

Die Base hemmt die Funktionen erregbarer Strukturen, wie sensorische, motorische und autonome Nervenfasern sowie die Erregungsleitung des Herzens. Lidocain hebt reversibel und örtlich begrenzt das Leitungsvermögen der sensiblen Nervenfasern auf. Nach der Schmerzempfindung wird in dieser fallenden Reihenfolge die Empfindung für Kälte bzw. Wärme, für Berührung und Druck herabgesetzt.

Lidocain wirkt außerdem antiarrhythmisch. Es zeigt zusätzlich eine schwache antihistaminerge und parasympatholytische Wirkung. Im Gegensatz zu den meisten anderen Lokalanästhetika besitzt Lidocain keine gefäßerweiternde Wirkung.

Lidocain setzt die Membranpermeabilität für Kationen, insbesondere für Natriumionen, in höheren Konzentrationen auch für Kaliumionen, herab. Dies führt konzentrationsabhängig zu einer verminderten Erregbarkeit der Nervenfasern, da der zur Ausbildung des Aktionspotentials notwendige, plötzliche Anstieg der Natriumpermeabilität verringert ist. Lidocain dringt vom Zellinneren in den geöffneten Na-Kanal der Zellmembran ein und blockiert durch Besetzung einer spezifischen Bindungsstelle dessen Leitfähigkeit. Eine direkte Wirkung

des in die Zellmembran eingelagerten Lidocain ist demgegenüber von untergeordneter Bedeutung. Da Lidocain jedoch, um an seinen Wirkort zu gelangen, zunächst in die Zellen eindringen muss, ist die Wirkung vom  $pK_a$ -Wert der Substanz und vom pH-Wert des Milieus abhängig, also vom Anteil an ungeladener Base, die besser als die Kationen in die lipophile Nervenmembran permeieren kann. Im entzündeten Gewebe ist die Wirkung aufgrund des dort vorliegenden sauren pH-Werts herabgesetzt.

Nach intravenöser Gabe verteilt sich die Substanz schnell in stark durchbluteten Organen (Herz, Leber, Lunge), gefolgt von einer Umverteilung in die Skelettmuskulatur und das Fettgewebe.

Die Wirkdauer beträgt ca. 30 Minuten.

### Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Halbwertszeit der alpha-Verteilungsphase liegt bei 6 bis 9 Minuten.

Nach intramuskulärer Injektion von 400 mg Lidocainhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O (Interkostalblock) wurde  $C_{max}$  im Plasma mit 6,48 µg Lidocain/ml bestimmt. Die  $t_{max}$  nach intramuskulärer Applikation wurde zu 5 bis 15 min ermittelt, bei Dauerinfusion wird der Steady-state-Plasmaspiegel erst nach 6 h (range 5 bis 7 h) erreicht. Therapeutische Wirkspiegel stellen sich aber bereits nach 15 bis 60 min ein. Im Vergleich hierzu lagen die  $C_{max}$ -Werte nach subkutaner Gabe bei 4,91 µg Lidocain/ml (Vaginalapplikation), bzw. bei 1,95 µg Lidocain/ml (Abdominalapplikation). In einer Studie mit 5 gesunden Probanden wurde 30 min nach maxillar-buccaler Infiltrationsanästhesie mit 36 mg Lidocainhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O in 2% iger Lösung ein  $C_{max}$ -Wert von durchschnittlich 0,31 µg Lidocain/ml erreicht. Bei Injektion in den Epiduralraum scheint die gemessene maximale Plasmakonzentration nicht linear abhängig von der applizierten Dosis zu sein. 400 mg Lidocainhydrochlorid 1 H<sub>2</sub>O führten hier zu  $C_{max}$ -Werten von 4,27 µg Lidocain/ml bzw. 2,65 µg Lidocain/ml.

Zum pharmakokinetischen Verhalten nach intrathekaler Applikation liegen keine Daten vor.

Die Bioverfügbarkeit nach oraler Aufnahme wurde aufgrund des First-Pass-Effektes mit 35 % bestimmt.

Das Verteilungsvolumen beträgt bei Gesunden 1,5 l/kg (range 1,3 bis 1,7 l/kg), ist bei Herzinsuffizienz erniedrigt auf 0,8 bis 1,0 l/kg und bei Leberinsuffizienz erhöht auf etwa 2,3 l/kg. Bei Neugeborenen liegt  $V_D$  bei 2,7 l/kg.

Lidocain und sein Metabolit Monoethylglycinxylylidid passieren langsam die Blut-Hirn-Schranke. Lidocain wird an  $\alpha_1$ -saures Glycoprotein gebunden (60 bis 80 %).

Lidocain wird in der Leber durch Monooxygenasen rasch metabolisiert. Haupttrichtung der Biotransformation sind die oxidative Entalkylierung, Ringhydroxylierung und Amidhydrolyse. Hydroxyderivate werden konjugiert. Insgesamt werden etwa 90 % der verabreichten Dosis zu 4-Hydroxy-2,6-xylidin, 4-Hydroxy-2,6-xylidinglucuronid und in geringerem Maß zu den noch wirksamen Metaboliten Monoethylglycinxylylidid und Glycinxylylidid metabolisiert, die aufgrund ihrer längeren Halbwertszeit besonders bei länger dauernden Infusionen und bei Niereninsuffizienz kumulieren können. Bei Lebererkrankungen kann die Metabolisierungsrate auf 10 bis 50 % des Normalwerts abfallen.

Lidocain und seine Metaboliten werden renal eliminiert. Der Anteil an unveränderter Substanz beträgt etwa 5 bis 10 %.

Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 1,5 bis 2 h bei Erwachsenen bzw. 3 h bei Neugeborenen. Sie kann bei schwerer Herzinsuffizienz auf 4 bis 10 (bis 12) h, bei chronisch alkoholgeschädigter Leber auf 4,5 bis 6 h verlängert sein. Die Halbwertszeiten der beiden noch wirksamen Metaboliten Monoethylglycinxylylid und Glycinxylylid liegen bei 2 bzw. 10 h. Die Halbwertszeiten von Lidocain und Monoethylglycinxylylid verlängern sich bei Patienten mit Myokardinfarkt, ebenso die Halbwertszeit von Glycinxylylid bei Herzinsuffizienz nach einem Herzinfarkt.

Bei Niereninsuffizienz wurden Plasmahalbwertszeiten für Glycinxylylid von etwa 10 h, für Lidocain von 2 bis 3 h gemessen. Bei wiederholter intravenöser Applikation von Lidocain besteht in den genannten Fällen die Gefahr einer Kumulation.

Die Eliminationsgeschwindigkeit ist pH-abhängig und wird durch Ansäuern des Harns erhöht. Die Clearance liegt bei 0,95 l/min.

Lidocain passiert die Plazenta mittels einfacher Diffusion und erreicht wenige Minuten nach Applikation den Feten. Das Verhältnis der fetalen zur maternalen Serumkonzentration liegt nach epiduraler Applikation bei 0,5 - 0,7. Nach Infiltration des Perineums und paracervikaler Blockade wurden deutlich höhere Konzentrationen im Nabelschnurblut gemessen. Die Eliminationshalbwertszeit von Lidocain beim Neugeborenen nach Epiduralanästhesie der Mutter beträgt ungefähr drei Stunden, nach Infiltration des Perineums und paracervikaler Blockade war Lidocain noch über 48 Stunden im Urin der Neugeborenen nachweisbar. Lidocain wird mit der Muttermilch ausgeschieden.

### Präklinische Daten zur Sicherheit

#### Akute Toxizität

Es liegen zahlreiche Untersuchungen an unterschiedlichen Tierarten zur akuten Toxizität von Lidocain vor. Anzeichen einer Toxizität waren ZNS-Symptome. Dazu zählten auch Krampfanfälle mit tödlichem Ausgang. Die beim Menschen ermittelte toxische (kardiovaskuläre oder zentralnervöse Symptome, Krämpfe) Plasmakonzentration von Lidocain wird mit 5 µg/ml bis > 10 µg/ml Blutplasma angegeben.

#### Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Mutagenitätsuntersuchungen mit Lidocain verliefen negativ. Dagegen gibt es Hinweise, dass ein bei der Ratte, möglicherweise auch beim Menschen aus Lidocain entstehendes Stoffwechselprodukt, 2,6-Xylidin, mutagene Wirkungen haben könnte. Diese Hinweise ergeben sich aus in-vitro-Tests, in denen dieser Metabolit in sehr hohen, fast toxischen Konzentrationen eingesetzt wurde. Darüber hinaus zeigte 2,6-Xylidin in einer Kanzerogenitätsstudie an Ratten mit transplazentarer Exposition und nachgeburtlicher Behandlung der Tiere über 2 Jahre ein tumorigenes Potential. In diesem hochempfindlichen Testsystem wurden bei sehr hohen Dosierungen bösartige und gutartige Tumoren vor allem in der Nasenhöhle (Ethmoturbinalia) beobachtet. Da eine Relevanz dieser Befunde für den Menschen nicht hinreichend sicher auszuschließen ist, sollte Lidocain nicht über längere Zeit in hohen Dosen verabreicht werden.

#### Reproduktionstoxizität

Studien zur Reproduktionstoxizität ergaben keine Hinweise auf teratogene Eigenschaften. Allein eine Reduzierung des Fetalgewichtes wurde beobachtet. Bei Nachkommen von

Ratten, die während der Trächtigkeit eine Dosis Lidocain erhielten, die fast der für den Menschen empfohlenen Maximaldosis entspricht, wurde von Verhaltensänderungen berichtet.

### **Inkompatibilitäten**

LIDOCAIN 2 %-ROTEXMEDICA ist mit alkalischen Lösungen (z. B. Natriumhydrogen-carbonat-haltige Lösungen) inkompatibel und darf daher nicht mit diesen gemischt werden.

### **Dauer der Haltbarkeit**

5 Jahre

Die Haltbarkeit nach der ersten Entnahme beträgt 4 Wochen.

### **Zulassungsnummer**

6625295.00.00

### **Datum der Erteilung der Zulassung / Verlängerung der Zulassung**

03.12.2003

### **Verkaufsabgrenzung**

Verschreibungspflichtig