

Fachinformation
(Zusammenfassung der Produkteigenschaften/SPC)

1. Bezeichnung der Arzneimittel

LIDOcain DELTAMEDICA 10 mg/ml
Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

LIDOcain DELTAMEDICA 10 mg/ml
1 ml Injektionslösung enthält 10 mg Lidocainhydrochlorid (als Lidocainhydrochlorid
1 H₂O).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

LIDOcain DELTAMEDICA 10 mg/ml ist angezeigt zur lokalen und regionalen Nervenblockade.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Grundsätzlich gilt, dass nur die kleinste Dosis verabreicht werden darf, mit der die gewünschte ausreichende Anästhesie erreicht wird. Niedrige Dosierungen sollten für die Blockade kleinerer Nerven oder zum Erzielen einer schwächeren Anästhesie verwendet werden. Es ist zu beachten, dass das Applikationsvolumen sowohl das Ausmaß als auch die Verteilung der Anästhesie beeinflussen kann. 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 ohne Vasokonstriktorzusatz oder 500 mg Lidocainhydrochlorid mit Vasokonstriktorzusatz nicht überschritten werden. Bei Kindern und älteren Patienten muss eine Dosisanpassung vorgenommen werden.

Für die jeweiligen Anwendungsarten gelten als Einzeldosen für Jugendliche über 15 Jahren und Erwachsene mit einer durchschnittlichen Körpergröße folgende Empfehlungen für verschieden konzentrierte Injektionslösungen:

Oberflächenanästhesie (hier unabhängig von der Darreichungsform)	bis zu	300 mg	
Infiltration	bis zu	300 mg	0,5 %-2 %
Infiltrations- und Leitungsanästhesie in der Zahnheilkunde	bis zu	300 mg	2 %
periphere Nervenblockade	bis zu	300 mg	1 %-2 %
Stellatum-Blockade	bis zu	100 mg	1 %
Grenzstrang-Blockade	bis zu	300 mg	1 %
Paravertebralanästhesie	bis zu	300 mg	1 %
Epiduralanästhesie	bis zu	300 mg	0,5 % - 2 %
Feldblock	bis zu	500 mg	0,5 % - 2 %
Intravenöse Regionalanästhesie	bis zu	300 mg	0,5 %
Hautquaddeln	pro Quaddel bis zu	20 mg	0,5 %-1 %

Lidocainhydrochlorid kann 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 mittellang wirkenden Substanzen unverzichtbar sein. Lidocainhydrochlorid mit Epinephrinzusatz sollte nur für Anästhesien im Gesichtsbereich (Zahn, Mund, Kiefer) eingesetzt werden.

Bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand bzw. veränderter Plasmaproteinbindung (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, auf eine Azidose und ein gesteigertes Herz-Zeit-Volumen zurückgeführt.

Bei Lebererkrankungen ist die Toleranz gegen Säureamid-Lokalanästhetika herabgesetzt. Hierfür wird ein verminderter hepatischer Metabolismus verantwortlich 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-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. Eine stete Kontrolle der Funktionsparameter ist auch nach Abklingen der lokalanästhetischen Wirkung erforderlich. Nichtsdestoweniger kann die lokale oder regionale Nervenblockade das anästhesiologische Verfahren der Wahl sein.

In der geburtshilflichen Periduralanästhesie ist wegen der veränderten anatomischen Verhältnisse eine Dosisreduktion um etwa ein Drittel erforderlich.

Art und Dauer der Anwendung

LIDOcain DELTAMEDICA 10 mg/ml wird in Abhängigkeit vom jeweiligen Anästhesieverfahren intrakutan, subkutan, intravenös oder zur rückenmarksnahen Leitungsanästhesie peridural injiziert, in einem umschriebenen Bezirk in das Gewebe eingespritzt (Infiltration) oder in Abhängigkeit von den anatomischen Verhältnissen nach gezielter Punktion lokal appliziert.

LIDOcain DELTAMEDICA 10 mg/ml 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 appliziert werden.

Die Gesamtdosis sollte langsam oder fraktioniert in steigender Dosierung injiziert werden, wobei die vitalen Funktionen des Patienten unter dauerndem verbalem Kontakt streng zu überwachen sind. Eine versehentliche intravaskuläre Injektion lässt sich durch die spezifische Toxizitätssymptomatik erkennen. Beim Auftreten toxischer Symptome muss die Injektion sofort gestoppt werden.

Die Injektionslösung ist nur zur einmaligen Anwendung vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach der Öffnung des Behältnisses erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

4.3 Gegenanzeigen

LIDOcain DELTAMEDICA 10 mg/ml darf nicht angewendet werden

- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Lokalanästhetika vom Säureamidtyp, falls nicht eine schrittweise Testung unter optimalen Sicherheitsbedingungen durchgeführt wird
- bei schweren kardialen Überleitungsstörungen,
- bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz,
- bei kardiogenem oder hypovolämischem Schock

Zusätzlich sind die allgemeinen und speziellen Gegenanzeigen für die verschiedenen Lokal- und Regionalanästhesieverfahren zu berücksichtigen:

- nicht korrigierter Mangel an Blutvolumen

- erhebliche Störungen der Blutgerinnung
- erhöhter Hirndruck

Die Durchführung einer rückenmarksnahen Anästhesie unter den Bedingungen einer Blutgerinnungsprophylaxe siehe unter 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

Hinweis:

Die Durchführung der Spinalanästhesie bei Jugendlichen und Erwachsenen bis ca. 30 Jahre wird wegen der in diesen Altersgruppen häufig auftretenden postspinalen Kopfschmerzen nicht empfohlen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

LIDOcain DELTAMEDICA 10 mg/ml darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- Nieren- oder Lebererkrankung,
- Myasthenia gravis,
- Injektion in ein entzündetes (infiziertes) Gebiet,
- älteren Patienten und Patienten mit einem schlechten Gesundheitsstatus,
- Patienten mit partiellem oder komplettem Herzblock, da die Erregungsleitung durch Lokalanästhetika beeinträchtigt werden kann.

LIDOcain DELTAMEDICA 10 mg/ml sollte bei Patienten mit akuter Porphyrie nur bei zwingender Indikation angewendet werden, da LIDOcain DELTAMEDICA 10 mg/ml möglicherweise eine Porphyrie auslösen kann. Bei allen Patienten mit Porphyrie sollten entsprechende Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

Vor einer Lokalanästhesie ist grundsätzlich auf eine ausreichende Volumensubstitution zu achten. Bestehende Hypovolämien müssen behoben werden.

Ist eine Allergie gegen Lidocainhydrochlorid bekannt, so muss mit einer Kreuzallergie gegen andere Säureamid-Lokalanästhetika gerechnet werden.

Eine intravenöse Injektion 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.

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) einen intravenösen Zugang für eine Infusion legen (Volumensubstitution).
- Die Dosierung so niedrig wie möglich wählen.

- normalerweise keinen Vasokonstriktorzusatz verwenden (siehe 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“)
- Die korrekte Lagerung des Patienten beachten.
- Vor der Injektion sorgfältig in zwei Ebenen aspirieren (Drehung der Kanüle).
- Vorsicht bei einer Injektion in infizierte Bereiche (aufgrund verstärkter Resorption bei herabgesetzter Wirksamkeit).
- Die Injektion langsam vornehmen.
- Blutdruck, Puls und Pupillenweite kontrollieren.
- allgemeine und spezielle Kontraindikationen und Wechselwirkungen mit anderen Mitteln beachten
- Prämedikation vor größeren Regionalanästhesien nicht vergessen! (In der Prämedikation sollte - besonders wenn größere Mengen des Lokalanästhetikums injiziert werden müssen - ein kurz wirksames Sedativum, z. B. Diazepam, enthalten sein). Die Bereitstellung von Atropin ist bei allen Lokalanästhesien erforderlich.

Bestimmte Methoden in der Lokalanästhesie können, unabhängig vom verwendeten Lokalanästhetikum, mit einem vermehrten Auftreten von schweren unerwünschten Wirkungen verbunden sein:

- Zentrale Nervenblockaden können eine kardiovaskuläre Depression verursachen, besonders im Falle einer Hypovolämie.
- Retrobulbäre Injektionen können in sehr seltenen Fällen in den Subarachnoidalraum gelangen und eine vorübergehende Blindheit, einen kardiovaskulären Kollaps, Atemstillstand, Krämpfe etc. verursachen. Dies muss sofort diagnostiziert und behandelt werden.
- 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 der 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, wie bei allen Lokalanästhetika, die niedrigste erforderliche Konzentration und Dosis genommen werden. Vasokonstriktoren und andere Zusätze können Gewebereaktionen verstärken und sollten deshalb nur bei einer entsprechenden Indikation verwendet werden.
- Nach Markteinführung wurde bei Patienten, die post-operativ intraartikuläre Dauerinfusionen von Lokalanästhetika erhalten haben, über Chondrolyse berichtet. Bei der Mehrheit der berichteten Fälle war das Schultergelenk betroffen. Lidocain DELTAMEDICA 10 mg/ml ist nicht für intraartikuläre Dauerinfusionen zugelassen.

Vor der periduralen Injektion des 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 verfügbar sind.

Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit Blutgerinnungshemmern (Antikoagulanzen, 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. Gegebenenfalls sollten die Blutungszeit und die partielle Thromboplastinzeit (PTT), respektive die 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 DELTAMEDICA 10 mg/ml durchgeführt werden. Gegebenenfalls ist die Antikoagulanzen-therapie 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 5 Tagen vor der geplanten rückenmarksnahen Anästhesie eine Bestimmung der Blutungszeit als notwendig angesehen.

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 additiv sein können (siehe auch 4.5).

LIDOcain DELTAMEDICA 10 mg/ml enthält Natrium, aber weniger als 0,23/ 0,58/1,16 / 5,5/ 11,6 mmol (5,34/13,4/26,7/134/ 267 mg) Natrium pro 2/5/10 ml Ampulle bzw. 50 ml/100 ml Durchstechflasche (d.h. es ist nahezu "natriumfrei" bzw. „natriumarm“). Wenn Patienten eine kochsalzarme Diät einhalten müssen sollten Sie dies berücksichtigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe gefäßverengender Arzneimittel führt zu einer längeren Wirkdauer von LIDOcain DELTAMEDICA 10 mg/ml.

Bei gleichzeitiger Gabe von LIDOcain DELTAMEDICA 10 mg/ml und Secale-Alkaloiden (wie z. B. Ergotamin) oder Epinephrin können sowohl ein Blutdruckabfall als auch ein ausgeprägter Blutdruckanstieg auftreten.

Vorsicht ist geboten bei 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 Lidocain und anderen Lokalanästhetika oder Arzneistoffen, die eine chemische Strukturähnlichkeit mit Lidocain aufweisen, z. B. bestimmte Antiarrhythmika wie Aprinidin, 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 (siehe auch 4.4).

Arzneimittel, die die Clearance von Lidocain herabsetzen (wie z. B. Cimetidin, Diltiazem, Verapamil oder Propranolol bzw. andere Betablocker), können dann potenziell toxische

Plasmakonzentrationen hervorrufen, wenn Lidocain wiederholt in hoher Dosierung über einen längeren Zeitraum angewendet wird. Daher sollten derartige Wechselwirkungen klinisch nicht relevant sein, wenn Lidocain kurzfristig in der empfohlenen Dosierung angewendet wird.

Ein toxischer Synergismus wird für zentrale Analgetika und Narkotika, wie z.B. Ether beschrieben.

Toxizitätsmindernd wirken herzwirksame –Glykoside.

Durch eine Abnahme der Leberdurchblutung und Hemmung mikrosomaler Enzyme können bereits nach Interkostalblockade toxische Lidocain-Plasmaspiegel auftreten.

Die Wirkung nicht depolarisierender Muskelrelaxanzien wird durch LIDOCain DELTAMEDICA 10 mg/ml verlängert.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Über die Anwendung von LIDOCain DELTAMEDICA 10 mg/ml in der Schwangerschaft liegen keine Daten für eine ausreichende Beurteilung der Anwendungssicherheit vor.

Obwohl die lokale und regionale Nervenblockade bei einer Reihe von ärztlichen Eingriffen als die schonendste Methode gilt, sollte während der Schwangerschaft die Verabreichung von LIDOCain DELTAMEDICA 10 mg/ml unter Abwägung von Nutzen und Risiko nur dann erfolgen, wenn dies unbedingt erforderlich ist. Lidocainhydrochlorid ist in Konzentrationen > 1 % in der Geburtshilfe nicht anzuwenden.

Kontraindiziert ist die Periduralanästhesie mit Lidocainhydrochlorid in der Geburtshilfe bei drohenden starken Blutungen oder tiefer Einnistung des Mutterkuchens.

Nach Regionalanästhesien mit Lidocainhydrochlorid unter der Geburt können selten toxische Symptome beim Neugeborenen auftreten: Bradykardien, AV-Blockierungen und ventrikuläre Tachykardien.

Lidocain geht auch in die Muttermilch über. Hinsichtlich möglicher Wirkungen beim Säugling liegen jedoch keine Erkenntnisse vor, klinisch bedeutsame Auswirkungen werden nicht erwartet.

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

Bei operativer, zahnärztlicher oder großflächiger Anwendung von LIDOCain DELTAMEDICA 10 mg/ml muss vom Arzt im Einzelfall entschieden werden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.

4.8 Nebenwirkungen

Die möglichen Nebenwirkungen nach Anwendung von LIDOCain DELTAMEDICA 10 mg/ml entsprechen weitgehend denen anderer Lokalanästhetika vom Säureamidtyp. Unerwünschte, systemische Wirkungen, die bei Überschreiten eines Blutplasmaspiegels von 5 bis 10 Mikrogramm Lidocain pro ml auftreten können, sind methodisch (aufgrund

der Anwendung), pharmakodynamisch oder pharmakokinetisch bedingt und betreffen das Zentralnerven- und das Herzkreislaufsystem.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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 (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Gefäßerkrankungen

Häufig: niedriger Blutdruck, Bluthochdruck
Selten: Herzstillstand, Herzrhythmusstörungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Parästhesien, Schwindel
Gelegentlich: Anzeichen und Symptome von ZNS-Toxizität (Krämpfe, Kribbeln um den Mund, Taubheit der Zunge, akustische und visuelle Störungen, Zittern, Tinnitus, Sprachstörungen, Unterdrückung des ZNS)
Selten: Neuropathie, Verletzung der peripheren Nerven

Herzerkrankungen

Häufig: Bradykardie

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: allergische Reaktionen in Form von Urtikaria, Ödem und Bronchospasmus, anaphylaktische Reaktionen/Schock (z. B. Atemnotsyndrom, Kreislaufreaktionen)

Erkrankungen der Atemwege

Selten: Atemdepression

Augenerkrankungen

Selten: Doppeltsehen

Die sicherste Prophylaxe besteht in der genauen Einhaltung der empfohlenen Dosierung von LIDOcain DELTAMEDICA 10 mg/ml, deren Wirkung unbedingt ärztlich überwacht werden muss (visueller und verbaler Patientenkontakt), sowie in sorgfältigem Aspirieren vor Injektion der Lösung.

Bei Plasmakonzentrationen, wie sie bei regelgerechter Anwendung im Allgemeinen erreicht werden, wird der Blutdruck in der Regel nur geringfügig durch die positiv inotrope und positiv chronotrope Wirkung von LIDOcain DELTAMEDICA 10 mg/ml beeinflusst.

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

Die Auslösung einer malignen Hyperthermie ist, wie bei anderen Lokalanästhetika, auch für Lidocain nicht auszuschließen. Im Allgemeinen wird jedoch der Einsatz von Lidocain

bei Patienten mit maligner Hyperthermie für sicher gehalten, auch wenn über das Auftreten einer malignen Hyperthermie bei einem Patienten, der Lidocain zur Epiduralanästhesie erhalten hatte, berichtet wurde.

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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Lidocainhydrochlorid wirkt in niedrigen toxischen Dosierungen als zentrales Nervenstimulans, in hohen toxischen Bereichen kommt es zur Depression der zentralen Funktionen. Die Lidocainhydrochlorid-Intoxikation verläuft in zwei Phasen:

1. Stimulation

ZNS:

- periorale Missempfindungen, Gefühl der tauben Zunge, Unruhe, Delirium, Krämpfe (tonisch-klonisch)

Kardiovaskulär:

- Herzfrequenz erhöht (beschleunigter Herzschlag), Blutdruck erhöht, Rötung der Haut

2. Depression

ZNS:

- Koma, Atemstillstand

Kardiovaskulär:

- Puls nicht tastbar, Blässe, Herzstillstand

Patienten mit einer beginnenden Lokalanästhetika-Intoxikation fallen zunächst durch exzitatorische Symptome auf. Sie werden unruhig, klagen über Schwindel, akustische und visuelle Störungen sowie Kribbeln, vor allem an Zunge und Lippenbereich. Die Sprache ist verwaschen, Schüttelfrost und Muskelzuckungen sind Vorboten eines drohenden generalisierten Krampfanfalls. Subkonvulsive Plasmaspiegel von Lidocain führen oft auch zu Schläfrigkeit und Sedierung der Patienten. Die Krampfanfälle sind zuerst von klonisch-tonischer Form. Bei fortschreitender ZNS-Intoxikation kommt es zu einer zunehmenden Funktionsstörung des Hirnstammes mit den Symptomen Atemdepression und Koma bis hin zum Tod.

Ein Blutdruckabfall ist häufig das erste Zeichen eines toxischen Effekts auf das kardiovaskuläre System. Die Hypotension wird hauptsächlich durch eine Hemmung bzw. Blockade der kardialen Reizleitung verursacht. Die toxischen Wirkungen sind jedoch klinisch von relativ untergeordneter Bedeutung.

Notfallmaßnahmen und Gegenmittel

Bei Auftreten zentraler oder kardiovaskulärer Symptome einer Intoxikation sind folgende Gegenmaßnahmen erforderlich:

- sofortige Unterbrechung der Zufuhr von LIDOcain DELTAMEDICA 10 mg/ml
- Freihalten der Atemwege
- zusätzlich Sauerstoff zuführen; falls notwendig, mit reinem Sauerstoff assistiert oder kontrolliert beatmen (zunächst über Maske und mit Beatmungsbeutel, dann erst über einen Trachealtubus). Die Sauerstofftherapie darf nicht bereits bei Abklingen der Symptome, sondern erst dann abgesetzt werden, wenn alle Vitalfunktionen zur Norm zurückgekehrt sind.
- sorgfältige Kontrolle von Blutdruck, Puls und Pupillenweiten

Diese Maßnahmen gelten auch für den Fall einer akzidentellen totalen Spinalanästhesie, deren erste Anzeichen Unruhe, Flüsterstimme und Schläfrigkeit sind. Letztere kann in Bewusstlosigkeit und Atemstillstand übergehen.

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. 10–20 Tropfen einer Lösung von 1 mg Isoprenalin in 200 ml Glukoselösung 5 % pro Minute). Zusätzlich ist eine Volumensubstitution vorzunehmen (z. B. mit kristalloiden Lösungen).
- Bei erhöhtem Vagotonus (Bradykardie) wird Atropin (0,5–1,0 mg i.v.) verabreicht.
- Bei Verdacht auf Herzstillstand sind die erforderlichen Maßnahmen der Reanimation durchzuführen. Eine kontinuierliche Versorgung mit Sauerstoff, die Unterstützung der Herzfunktion und die Behandlung der Azidose sind dabei von entscheidender Bedeutung.
- Konvulsionen werden mit kleinen, wiederholt verabreichten Dosen eines Antikonvulsivums (z. B. Thiopental-Natrium 25–50 mg oder mit Diazepam 5–10 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 gegebenenfalls ein kurzwirksames Muskelrelaxans verabreicht, und nach Intubation wird mit 100 % Sauerstoff beatmet.

Zentral wirkende Analeptika sind kontraindiziert bei Intoxikation durch Lokalanästhetika!

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetikum

ATC-Klassifizierung: N01B B02

Lidocainhydrochlorid 1 H₂O ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamidtyp. 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 Aktionspotenzials notwendige, plötzliche Anstieg der Natriumpermeabilität verringert ist. Die Membranstabilisierung beruht auf einer Einlagerung der lipophilen Lokalanästhetika in die Zellmembran. Dadurch tritt eine unspezifische Membranexpansion ein, wodurch Ionenkanäle, besonders Natriumkanäle blockiert werden. Sekundär wird durch den hydrophilen Teil des Lokalanästhetikum-Moleküls, der in die wasserführende Pore hineinragt, der Durchtritt der Elektrolyte beeinträchtigt. Daher ist die Wirkung vom pK_a-Wert (7,9) 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.

Der Wirkungseintritt und die Dauer (ca. 30 Minuten) der lokalanästhetischen Wirkung hängen sowohl von der Applikationsstelle als auch der Dosierung ab.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

Nach intramuskulärer Injektion von 400 mg Lidocainhydrochlorid 1 H₂O (Interkostalblock) wurde C_{max} im Plasma mit 6,48 Mikrogramm Lidocain/ml bestimmt. Die t_{max} nach intramuskulärer Applikation wurde zu 5 bis 15 Minuten ermittelt, bei Dauerinfusion wird der Steady-state-Plasmaspiegel erst nach 6 Stunden (Bereich 5 bis 7 Stunden) erreicht. Therapeutische Wirkspiegel stellen sich aber bereits nach 15 bis 60 Minuten ein. Im Vergleich hierzu lagen die C_{max}-Werte nach subkutaner Gabe bei 4,91 Mikrogramm Lidocain/ml (Vaginalapplikation), bzw. bei 1,95 Mikrogramm Lidocain/ml (Abdominalapplikation). In einer Studie mit 5 gesunden Probanden wurde 30 Minuten nach maxillar-buccaler Infiltrationsanästhesie mit 36 mg Lidocainhydrochlorid 1 H₂O in 2%iger Lösung ein C_{max}-Wert von durchschnittlich 0,31 Mikrogramm 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 H₂O führten hier zu C_{max}-Werten von 4,27 Mikrogramm Lidocain/ml bzw. 2,65 Mikrogramm 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 (Bereich 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 VD bei 2,7 l/kg.

Lidocain und sein Metabolit Monoethylglycinoxylidid 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 oxydative 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 Monoethylglycinoxylidid und Glycinoxylidid 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 terminale Eliminationshalbwertszeit liegt bei 1,5 bis 2 Stunden bei Erwachsenen bzw. 3 Stunden bei Neugeborenen. Sie kann bei schwerer Herzinsuffizienz auf 4 bis 10 (bis 12) Stunden, bei chronisch alkoholgeschädigter Leber auf 4,5 bis 6 Stunden verlängert sein.

Die Halbwertszeitender beiden noch wirksamen Metaboliten Monoethylglycinoxylidid und Glycinoxylidid liegen bei 2-10 Stunden. Die Halbwertszeiten von Lidocain und Monoethylglycinoxylidid verlängern sich bei Patienten mit Myokardinfarkt, ebenso die Halbwertszeit von Glycinoxylidid bei Herzinsuffizienz nach einem Herzinfarkt.

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

Lidocain überwindet die Plazentaschranke. Bei Neugeborenen wurden nach Lidocainanästhesie der Mutter 40 – 45 % des maternalen Lidocainspiegels gefunden. Die Ausscheidung im Harn des Säuglings erfolgt zu 50 – 75 % unverändert.

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die Prüfung der akuten Toxizität von Lidocainhydrochlorid im Tierversuch ergab bei der Maus eine LD₅₀ (i.v.) zwischen 22 mg und 48 mg/kg Körpermasse. Bei der Ratte liegen die

Werte zwischen 21 mg und 25 mg/kg Körpermasse und für Hunde bei 2,6 mg/kg Körpermasse. Bei subkutaner Applikation betrug die LD₅₀ für Mäuse 350 mg/kg Körpermasse.

Die toxische Grenze von Lidocainhydrochlorid liegt beim Menschen bei 5-10 µg Lidocain/ml Plasma. Die krampfauslösenden Plasmaspiegel liegen bei 7-12 µg Lidocain/ml. Mit ernsthaften kardiovaskulären Veränderungen muss bei Lidocain-Plasmaspiegeln von mehr als 6 µg Lidocain/ml gerechnet werden.

Chronische Toxizität/Subchronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität von Lidocainhydrochlorid bei lokaler Applikation beim Tier (Ratte, Hund) zeigten beim Hund bei einer Dosierung von 30 mg/kg Körpermasse einen fettigen Umbau der Leber mit peripherer und perilobulärer Verteilung, die der Wirkung von Lidocainhydrochlorid zugeschrieben wird.

Die Prüfung der chronischen Toxizität von Lidocainhydrochlorid an der Ratte über einen Zeitraum von 6 Monaten in Dosen von 6 mg/kg Körpermasse ergab keine Hinweise auf pathologische Veränderungen, die auf Lidocainhydrochlorid zurückzuführen sind.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Es gibt Hinweise, dass ein bei der Ratte, möglicherweise auch beim Menschen, aus Lidocain/Etidocain entstehendes Stoffwechselprodukt, 2,6-Xylidin, mutagene Wirkungen haben könnte. Diese Hinweise ergeben sich aus in-vitro-Tests, in denen dieser Metabolit in sehr hohen Konzentrationen eingesetzt wurde. Dafür, dass auch die Muttersubstanzen Lidocain und Etidocain selbst mutagen sind, dafür gibt es derzeit keinen Anhalt.

In einer Kanzerogenitätsstudie mit transplazentarer Exposition und nachgeburtlicher Behandlung der Tiere über 2 Jahre mit sehr hohen Dosen 2,6-Xylidin an Ratten wurden in einem hoch empfindlichen Testsystem bösartige und gutartige Tumore vor allem in der Nasenhöhle (Ethmoturbinalie) beobachtet.

Eine Relevanz dieser Befunde für den Menschen erscheint nicht völlig unwahrscheinlich. Daher sollte Lidocainhydrochlorid nicht über längere Zeit in hohen Dosen verabreicht werden.

Reproduktionstoxizität

Lidocain passiert die Plazenta mittels einfacher Diffusion. Die embryonale/fetale Dosis im Verhältnis zur maternalen Serumkonzentration beträgt 0,4 bis 1,3.

Die Frequenz kongenitaler Anomalien insgesamt war nicht erhöht bei Kindern, deren Mütter während der ersten Schwangerschaftsmonate eine Lokalanästhesie mit Lidocainhydrochlorid erhalten hatten. Zugleich war die Frequenz kongenitaler Anomalien nicht größer als erwartet bei Kindern, deren Mütter eine Lokalanästhesie mit Lidocainhydrochlorid zu verschiedenen Zeitpunkten während der Schwangerschaft erhalten hatten.

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen an der Ratte nach i.p.- bzw. s.c.-Applikation von Lidocainhydrochlorid ergaben bei Dosen bis zu 56 mg/kg Körpermasse keine Hinweise auf teratogene Effekte.

Bei der Anwendung von Lidocainhydrochlorid beim parazervikalen Block wie auch während Epiduralanästhesien ist über Bradykardien des Ungeborenen berichtet worden.

Bei Neugeborenen, die pränatal (1.-3. Trimenon) einer Exposition gegenüber Lokalanästhetika – darunter auch Lidocainhydrochlorid – ausgesetzt waren, ist von neurologischen Verhaltensänderungen berichtet worden.

Tierexperimentell sind bei der Ratte nach i.m.-Applikation von 6 mg Lidocainhydrochlorid/kg Körpermasse bei Jungtieren neurologische Verhaltensänderungen aufgetreten.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Natriumhydroxid zur pH-Wert-Einstellung, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

In alkalischen Lösungen können Niederschläge auftreten, da Lidocain bei alkalischem pH-Wert schwer löslich ist.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von LIDOCain DELTAMEDICA 10 mg/ml beträgt 3 Jahre.

Die Injektionslösung ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Anbruch erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Glasampullen, Durchstechflaschen

Nicht über 25 °C lagern. Die Ampullen oder Durchstechflaschen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Plastikampullen

Keine besonderen Lagerungshinweise.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit

5 Glasampullen mit je 2 ml Injektionslösung (N2)

50 Glasampullen mit je 2 ml Injektionslösung

5 Glasampullen mit je 5 ml Injektionslösung (N2)

50 Glasampullen mit je 5 ml Injektionslösung

5 Glasampullen mit je 10 ml Injektionslösung (N2)

50 Glasampullen mit je 10 ml Injektionslösung

5 Durchstechflaschen aus Glas mit 50 ml Injektionslösung (N2)

20 Durchstechflaschen aus Glas mit 50 ml Injektionslösung

5 Durchstechflaschen aus Glas mit 100 ml Injektionslösung (N2)

10 Plastikampullen mit je 5 ml Injektionslösung (N3)

10 Plastikampullen mit je 10 ml Injektionslösung (N3)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung
Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

DELTAMEDICA GmbH
Ernst-Wagner-Weg 1-5
72766 Reutlingen

8. Zulassungsnummern

2529.98.99

9. Datum der Erteilung der Zulassungen/Verlängerung der Zulassungen

Nicht zutreffend, Standardzulassung gem. § 36 AMG.

10. Stand der Information

März 2020

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig