

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lidocain Accord 20 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 20 mg Lidocainhydrochlorid.

Eine Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält 40 mg Lidocainhydrochlorid.

Eine Ampulle mit 5 ml Injektionslösung enthält 100 mg Lidocainhydrochlorid.

Eine Ampulle mit 10 ml Injektionslösung enthält 200 mg Lidocainhydrochlorid.

Eine Durchstechflasche mit 20 ml Injektionslösung enthält 400 mg Lidocainhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 ml Injektionslösung enthält ca. 0,082 mmol Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose Lösung, im Wesentlichen frei von sichtbaren Partikeln.

Der pH-Wert der Lösung beträgt 4,0 – 5,5.

Die Osmolalität der Lösung beträgt 270 – 320 mOsmol/kg H₂O.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Lidocain Accord wird zur Infiltrationsanästhesie, zur intravenösen Regionalanästhesie, zur Nervenblockade und zur Epiduralanästhesie angewendet.

Lidocain Accord 20 mg/ml ist zur Anwendung bei Erwachsenen bestimmt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Lidocain Accord sollte nur durch oder unter Aufsicht von in der Regionalanästhesie erfahrenen und mit der Durchführung von Wiederbelebensmaßnahmen vertrauten Ärzten angewendet werden. Bei der Anwendung von Lokalanästhetika müssen Ausrüstungen zur Wiederbelebung verfügbar sein. Es sollte die niedrigste mögliche Dosis angewendet werden, die zur Erreichung der gewünschten Wirkung erforderlich ist.

Die folgende Übersicht kann als Richtschnur für die Dosierung bei Erwachsenen mit einem Körpergewicht von rund 70 kg dienen. Die Dosierung ist entsprechend dem Alter und Gewicht und der physischen Verfassung des Patienten anzupassen.

Art der Anwendung oder des Eingriffs	Empfohlene Dosis Lidocainhydrochlorid		
	Konzentration (mg/ml)	Volumen (ml)	Gesamtdosis (mg)
Infiltrationsanästhesie:			
Größere Eingriffe	20 mg/ml	5-10 ml	100–200 mg
Intravenöse Regionalanästhesie:			
Arm	20 mg/ml	5-10 ml	100–200 mg
Bein	20 mg/ml	10 ml	200 mg
Nervenblockade	20 mg/ml	1–10 ml	20–200 mg
Epiduralanästhesie:			
Lumbale Analgesie	20 mg/ml	12,5–20 ml	250–400 mg
Thorakale Anästhesie	20 mg/ml	10–15 ml	200–300 mg
Sakralanästhesie – Operationen	20 mg/ml	20 ml	400 mg
Sakralanästhesie – Geburtshilfe	20 mg/ml	10–15 ml	200–300 mg

Die empfohlene maximale Einzeldosis Lidocainhydrochlorid sollte 400 mg nicht übersteigen.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand ist die Dosis zu reduzieren. Besondere Vorsicht ist bei der Behandlung von Kindern unter 4 Jahren geboten. Die zu injizierende Menge richtet sich nach dem Alter und Gewicht des Kindes und der Größe des Eingriffs. Die Anästhesiemethode muss sorgfältig ausgewählt werden. Schmerzhaftes Anästhesieverfahren sollten vermieden werden. Das Verhalten des Kindes während der Behandlung ist sorgfältig zu überwachen.

Die durchschnittliche Dosis während eines Eingriffs beträgt 20 bis 30 mg Lidocainhydrochlorid. Die bei Kindern anzuwendende Lidocainhydrochlorid-Dosis in mg kann auch wie folgt berechnet werden: Gewicht des Kindes (in Kilogramm) x 1,33.

Eine Dosis von 5 mg Lidocainhydrochlorid pro Kilogramm Körpergewicht darf nicht überschritten werden.

Bei Neugeborenen werden Lidocain-Injektionen nicht empfohlen (siehe Abschnitt 5.2). Bei dieser Altersgruppe ist die optimale Lidocain-Serumkonzentration, die zur Vermeidung von toxischen Reaktionen wie Konvulsionen und Herzarrhythmien erforderlich ist, nicht bekannt.

Besondere Patientengruppen

Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion und bei älteren Patienten ist die Dosis entsprechend dem Alter und der physischen Verfassung anzupassen (siehe Abschnitt 4.4).

Art der Anwendung

Die Art der Anwendung von Lidocain ist vom jeweiligen Eingriff abhängig (Infiltrationsanästhesie, intravenöse Regionalanästhesie, Nervenblockade oder Epiduralanästhesie).

Lidocain Accord kann intravenös, intramuskulär, subkutan oder epidural injiziert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen Lokalanästhetika vom Amidtyp oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Lidocain Accord soll bei Patienten mit ausgeprägter Hypotonie oder bei kardiogenem oder hypovolämischem Schock nicht zur Epiduralanästhesie angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Außer bei sehr geringfügigen Operationen müssen bei Eingriffen unter regionaler und lokaler Anästhesie stets Ausrüstungen zur Wiederbelebung verfügbar sein. Für die Durchführung großer Blockaden ist vor Injektion des Anästhetikums eine intravenöse Kanüle zu setzen. Wie alle Lokalanästhetika kann Lidocain akute toxische Wirkungen auf das Zentralnervensystem und das Herz-Kreislauf-System haben, wenn bei der Anwendung hohe Konzentration im Blut entstehen; dies ist insbesondere nach intravasaler Injektion größerer Mengen der Fall.

Besondere Vorsicht ist bei der Behandlung der folgenden Patientengruppen geboten:

- Ältere und allgemein geschwächte Patienten.
- Patienten mit AV-Block II. und III. Grades, da Lokalanästhetika die myokardiale Erregungsleitung reduzieren können.
- Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz, Bradykardie oder eingeschränkter Atemfunktion.
- Patienten mit schwerer Lebererkrankung oder Nierenfunktionsstörung.
- Epileptiker.
- Patienten mit Blutgerinnungsstörungen. Die Behandlung mit Antikoagulanzen (z.B. Heparin), NSAR oder Plasmaersatzmitteln erhöht die Blutungsneigung. Eine versehentliche Gefäßverletzung kann zu schweren Blutungen führen. Gegebenenfalls sollten die Blutungszeit und die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) bestimmt, der Quick-Test durchgeführt und die Thrombozytenzahl überprüft werden.
- Drittes Schwangerschaftstrimester.

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

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

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

Die Hauptursachen sind traumatische Nervenverletzungen und/oder lokale toxische Wirkungen auf die Muskeln und Nerven durch das injizierte Lokalanästhetikum. Traumatische Nervenverletzungen und/oder lokale toxische Wirkungen auf die Muskeln und Nerven werden hauptsächlich durch die Injektionen von Lokalanästhetika verursacht. Der Schweregrad dieser Gewebereaktionen ist abhängig vom Ausmaß der Verletzung, von der Konzentration des Lokalanästhetikums und von der Einwirkzeit des Lokalanästhetikums auf das Gewebe. Aus diesem Grund sollte die niedrigste wirksame Dosis angewendet werden.

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

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

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

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

Eine intramuskuläre Anwendung von Lidocain kann die Kreatininphosphokinase-Werte erhöhen und dadurch die Diagnose eines akuten Myokardinfarkts erschweren.

Lidocain hat sich bei Tieren als porphyrinogen erwiesen und sollte bei Patienten mit akuter Porphyrrie nur bei zwingender Indikation angewendet werden. Bei allen Patienten mit Porphyrrie sind strikte Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

Eine Epiduralanästhesie kann zu Hypotonie und Bradykardie führen. Dieses Risiko kann durch die intravenöse Gabe von kristalloiden oder kolloidalen Lösungen reduziert werden. Hypotonie muss sofort z.B. mit 5–10 mg Ephedrin i.v. behandelt werden. Wenn nötig, ist die Anwendung zu wiederholen.

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

Ein ml Injektionslösung enthält ca. 0,082 mmol Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarter) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel, die den Metabolismus von Lidocain hemmen (z.B. Cimetidin), können zu potenziell toxischen Plasmakonzentrationen führen, wenn Lidocain über einen längeren Zeitraum wiederholt in hoher Dosierung angewendet wird. Solche Wechselwirkungen sind klinisch nicht relevant, wenn Lidocain kurzfristig in der empfohlenen Dosierung angewendet wird.

Lidocain sollte bei Patienten, die andere Lokalanästhetika oder Antiarrhythmika der Klasse Ib erhalten, mit Vorsicht angewendet werden, da die toxischen Wirkungen additiv sind.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten über die Behandlung bei Schwangeren vor.

Lidocain passiert die Plazenta (siehe Abschnitt 5.2). Es kann vernünftigerweise angenommen werden, dass Lidocain bereits bei einer großen Zahl von Schwangeren und gebärfähigen Frauen angewendet wurde. Es gibt keine Hinweise darauf, dass Lidocain zu Störungen im Reproduktionsprozess wie zum Beispiel zu einer erhöhten Häufigkeit von Missbildungen führt. Das Risiko beim Menschen ist jedoch noch nicht vollständig untersucht. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Bei der kurzfristigen Anwendung während Schwangerschaft und Entbindung ist der Nutzen gegenüber den Risiken abzuwägen. Eine Parazervikal- oder Pudendus-Blockade mit Lidocain erhöht das Risiko, dass beim Fetus Reaktionen wie Bradykardie/Tachykardie auftreten. Die Herzfrequenz des Fetus muss daher sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 5.2).

Stillzeit

Lidocain geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Bei Anwendung in den empfohlenen Dosen sind Auswirkungen auf den Säugling unwahrscheinlich. Während der Behandlung mit Lidocain Accord kann daher weiter gestillt werden.

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

Abhängig von der Dosis und der Art der Anwendung kann Lidocain vorübergehende Auswirkungen auf die motorischen Funktionen und die Koordination haben und daher die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie diese Aktivitäten unterlassen sollten, bis die normale Funktion wieder voll hergestellt ist.

4.8 Nebenwirkungen

Durch das Arzneimittel verursachte Nebenwirkungen sind manchmal schwer von den physiologischen Wirkungen der Nervenblockade (z.B. Hypotonie, Bradykardie) und von Zuständen zu unterscheiden, die direkt (z.B. Nervenverletzung) oder indirekt (z.B. Epiduralabszess) durch die Nadel verursacht sind.

Sehr häufig ($\geq 1/10$)	<i>Gefäßerkrankungen</i>	Hypotonie
	<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Übelkeit
Häufig ($\geq 1/100$ bis <1/10)	<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Parästhesie, Schwindel
	<i>Herzerkrankungen</i>	Bradykardie
	<i>Gefäßerkrankungen</i>	Hypertonie
	<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Erbrechen
Gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis <1/100)	<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Symptome von ZNS-Toxizität (Konvulsionen, circumorale Parästhesie, Taubheitsgefühl der Zunge, Hyperakusis, Sehstörungen, Bewusstlosigkeit, Tremor, Schläfrigkeit, Benommenheit, Tinnitus, Intoxikationsgefühl, Dysarthrie)
Selten ($\geq 1/10.000$ bis <1/1.000)	<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	Überempfindlichkeitsreaktionen, Urtikaria, Hautausschlag, Angioödem, in schweren Fällen anaphylaktischer Schock
	<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Neuropathie, periphere Nervenverletzungen, Arachnoiditis
	<i>Augenerkrankungen</i>	Doppeltsehen
	<i>Herzerkrankungen</i>	Herzstillstand, Herzrhythmusstörungen
	<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	Atemdepression

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: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei einer unbeabsichtigten intravasalen Injektion von Lokalanästhetika können sofort (innerhalb von Sekunden bis zu einigen Minuten) systemische Toxizitätsreaktionen auftreten. Im Falle einer Überdosierung treten die Anzeichen einer systemischen Toxizität erst später (15–60 Minuten nach der Injektion) auf, da die Konzentration des Lokalanästhetikums im Blut langsamer ansteigt (siehe Abschnitt 4.8). Wenn Anzeichen von systemischer Toxizität auftreten, muss die Injektion sofort unterbrochen werden.

Toxizität:

Perorale Anwendung: Bei Dosen von weniger als 50 mg scheint bei kleinen Kindern kein Risiko zu bestehen. Die Gabe von 75 mg bewirkte bei einem 2-jährigen Kind eine Schmerzreduktion, die Gabe von 100 mg führte bei einem 5-monatigen Kind zu schwerer Intoxikation, die Gabe von 300 + 300 mg innerhalb von 4 Stunden führte bei einem 3½-jährigen Kind zu schwerer bis sehr schwerer Intoxikation, die Gabe von 400–500 mg führte bei einem 2-jährigen Kind und die Gabe von 1 g über 12 Stunden bei einem 1-jährigen Kind zu schwerer Intoxikation. 600 mg bewirkte bei einem Erwachsenen eine Schmerzreduktion, die Gabe von 2 g führte bei einem Erwachsenen zu mittelschwerer Intoxikation.

Parenterale Anwendung: Die Gabe von 50 mg i.v. führte bei einem Kind von 1 Monat zu sehr schwerer Intoxikation. Die Infiltration von 200–400 mg führte bei einem Erwachsenen zu schwerer Intoxikation, die Gabe von 500 mg führte bei einem 80-Jährigen und die Gabe von 1 g i.v. bei Erwachsenen zu sehr schwerer Intoxikation.

Topische Anwendung: Die Anwendung von 8,6–17,2 mg/kg auf Brandwunden der Haut führte bei kleinen Kindern zu schwerer Intoxikation.

Symptome:

Zunächst ZNS-Exzitation, gefolgt von ZNS-Depression. Bei hohen Dosen kann ein schnelles Auftreten von Konvulsionen das erste Symptom sein. Unruhe, Schwindel, Sehstörungen, periorale Parästhesie, Übelkeit. Danach kann Ataxie, Hörveränderungen, Euphorie, Verwirrtheit, Sprechstörungen, Blässe, Schwitzen, Tremor, Konvulsionen, Koma, Atemstillstand folgen. Arrhythmien, insbesondere Bradyarrhythmien, bei hoher Dosierung aber auch ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern, QRS-Verbreiterung, AV-Block. Herzinsuffizienz, Hypotonie (in vereinzelt Fällen wurde Methämoglobinämie beschrieben).

Behandlung:

Aktivkohle bei peroraler Überdosierung. (Ein Herbeiführen von Erbrechen kann in der ersten Zeit wegen der Gefühllosigkeit der Schleimhaut und des Konvulsionsrisikos gefährlich sein. Falls eine Magenspülung erforderlich ist, sollte diese über einen Schlauch nach endotrachealer Intubation durchgeführt werden.)

Im Falle einer Überdosierung sind sofortige Schritte zur Aufrechterhaltung von Kreislauf und Atmung und zur Konvulsionskontrolle zu ergreifen.

Die Atemwege sollten freigehalten und Sauerstoff verabreicht werden; bei Bedarf ist eine assistierte Beatmung einzuleiten. Zur Unterstützung des Kreislaufs sind intravenöse Flüssigkeiten, Dobutamin sowie bei Bedarf Noradrenalin anzuwenden (initial 0,05 µg/kg/min, mit Erhöhung um 0,05 µg/kg/min alle 10 Minuten nach Bedarf). In schwereren Fällen ist eine hämodynamische Überwachung angezeigt. Zudem kann Ephedrin angewendet werden.

Konvulsionen können durch intravenöse Anwendung von Diazepam oder Thiopental-Natrium kontrolliert werden; dabei ist darauf zu achten, dass Antikonvulsiva auch eine Atem- und Kreislaufdämpfung bewirken können.

Bei Bradykardie kann Atropin angewendet werden. Im Falle eines Herzstillstands sind standardmäßige Wiederbelebungsmaßnahmen durchzuführen.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika; Amide
ATC-Code: N01BB02

Lidocain ist ein Lokalanästhetikum vom Amidtyp. Sein Wirkmechanismus beruht auf einer Herabsetzung der Durchlässigkeit der Neuronenmembran gegenüber Natriumionen. Durch die verringerte Permeabilität wird die Depolarisationsgeschwindigkeit herabgesetzt und die Erregungsschwelle erhöht und es entsteht ein reversibles lokales Taubheitsgefühl.

Lidocain wird zur lokalen Betäubung durch Nervenblockade an verschiedenen Stellen des Körpers sowie zur Kontrolle von Herzrhythmusstörungen angewendet. Es hemmt den zur Auslösung und Weiterleitung von Impulsen erforderlichen Ionenrückfluss und stabilisiert so die Neuronenmembran. Lidocain blockiert die Leitung entlang der Nervenaxone des peripheren Nervensystems und hat zudem eine wesentliche Wirkung auf das zentrale Nervensystem und das Herz-Kreislauf-System. Nach der Resorption kann Lidocain eine ZNS-Stimulation mit anschließender ZNS-Depression bewirken. Im Herz-Kreislauf-System wirkt es hauptsächlich auf das Myokard, wo es die elektrische Erregbarkeit, Leitungsgeschwindigkeit und Kontraktionskraft reduzieren kann. Es hat einen schnellen Wirkungseintritt (etwa eine Minute nach intravenöser Injektion und 15 Minuten nach intramuskulärer Injektion) und breitet sich rasch im umliegenden Gewebe aus. Die Wirkungsdauer beträgt ca. 10 bis 20 Minuten nach intravenöser Injektion und ca. 60 bis 90 Minuten nach intramuskulöser Injektion.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Resorptionsrate ist abhängig von Dosis, Art der Anwendung und Gefäßreichtum an der Injektionsstelle. Interkostalblockaden führen zu den höchsten Plasmakonzentrationen (ca. 1,5 Mikrogramm/ml je injizierten 100 mg), während subkutane Injektionen im Bauchbereich die geringsten Plasmakonzentrationen ergeben (ca. 0,5 Mikrogramm/ml je injizierten 100 mg). Das Verteilungsvolumen im Steady State beträgt 91 Liter und die Plasmaproteinbindung (hauptsächlich an alpha-1-saures Glykoprotein) beträgt 65 %.

Lidocain zeigt eine vollständige und zweiphasige Resorption aus dem Epiduralraum mit Halbwertszeiten der beiden Phasen von 9,3 Minuten bzw. 82 Minuten. Die langsame Resorption ist der zeitlich limitierende Faktor bei der Eliminierung von Lidocain; dies erklärt, warum die Elimination nach epiduraler Injektion langsamer erfolgt als nach intravenöser.

Die Elimination von Lidocain erfolgt hauptsächlich durch Metabolisierung, vor allem durch Dealkylierung zu Monoethylglycinxylylid (MEGX) durch CYP1A2 und CYP3A4. MEGX wird zu 2,6-Dimethylanilin und Glycinexylylid (GX) metabolisiert. 2,6-Ddimethylanilin wird von CYP2A6 weiter zu 4-Hydroxy-2,6-Dimethylanilin umgewandelt, das der Hauptmetabolit im Urin (80 %) ist, und dann als Konjugat ausgeschieden. Die konvulsive Aktivität von MEGX ist vergleichbar mit der von Lidocain, während GX keine konvulsive Aktivität besitzt. Die Plasmakonzentrationen von MEGX sind ähnlich wie die der Ausgangssubstanz. Die Eliminationsgeschwindigkeit von Lidocain und MEGX nach intravenöser Bolusinjektion beträgt ca. 1,5 bis 2 Stunden bzw. 2,5 Stunden. Aufgrund der raschen Metabolisierung in der Leber kann jede Veränderung der Leberfunktion die Kinetik von Lidocain beeinflussen. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion kann die Halbwertszeit mehr als doppelt so lang sein. Eine eingeschränkte Nierenfunktion beeinflusst die Kinetik nicht, kann jedoch die Akkumulation von Metaboliten erhöhen.

Lidocain passiert die Plazentaschranke, und die Konzentration von ungebundenem Lidocain ist bei der Mutter und beim Fetus etwa gleich hoch. Aufgrund des geringeren Grades an Proteinbindung ist die Gesamtplasmakonzentration beim Fetus jedoch niedriger.

Besondere Patientengruppen

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

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

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

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten können durch die verringerte Herzleistung und/oder die geringere Leberdurchblutung die Eliminationshalbwertszeit verlängert und das Distributionsvolumen erhöht sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In Tierversuchen bestand die nach Gabe hoher Lidocaindosen beobachtete Toxizität in Wirkungen auf das Zentralnervensystem und das kardiovaskuläre System.

In Studien zur Reproduktionstoxizität wurden embryotoxische oder fetotoxische Wirkungen von Lidocain beim Kaninchen für subkutane Dosen von 25 mg/kg nachgewiesen. In Dosen unterhalb des maternal toxischen Bereichs hat Lidocain keine Auswirkungen auf die postnatale Entwicklung der Nachkommen von Ratten. Eine Beeinträchtigung der Fertilität von männlichen oder weiblichen Ratten durch Lidocain wurde nicht beobachtet. Lidocain passiert die Plazentaschranke mittels einfacher Diffusion.

Lidocain zeigte in *in vitro* und *in vivo* Genotoxizitätstests kein genotoxisches Potenzial. Ein Metabolit von Lidocain, 2,6-Dimethylanilin, zeigte jedoch Hinweise auf eine genotoxische Aktivität.

Es wurden keine Krebsstudien mit Lidocain durchgeführt. Für 2,6-Dimethylanilin wurde in präklinischen Toxizitätsstudien zur Untersuchung einer chronischen Exposition ein kanzerogenes Potenzial aufgezeigt. Die klinische Relevanz dieser Ergebnisse ist unklar.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526KV Utrecht
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER

92510.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

19.08.2015

10. STAND DER INFORMATION

03/2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.