

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Xylocain® 2 %

Wirkstoff: Lidocainhydrochlorid

**2. Verschreibungsstatus/
Apothekenpflicht**

Verschreibungspflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Antiarrhythmikum

3.2 Arzneilich wirksamer Bestandteil

1 ml Injektionslösung enthält:
21,3 mg Lidocainhydrochlorid 1 H₂O
(entspr. 20 mg Lidocainhydrochlorid)

3.3 Sonstige Bestandteile

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

4. Anwendungsgebiete

- Schwerwiegend symptomatische ventrikuläre tachykarde Herzrhythmusstörungen, wenn diese nach Beurteilung des Arztes lebensbedrohend sind.
- Status epilepticus.

5. Gegenanzeigen

Xylocain® 2 % darf nicht angewendet werden

- innerhalb der ersten drei Monate nach Myokardinfarkt oder bei eingeschränkter Herzleistung (linksventrikuläres Auswurfvolumen geringer als 35 %), außer bei Patienten mit lebensbedrohenden ventrikulären Herzrhythmusstörungen,
- bei Patienten mit erheblichen Störungen des Reizleitungssystems zwischen Herzvorhöfen und Herzkammern (AV-Block II. und III. Grades) ohne verfügbaren Herzschrittmacher,
- bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Lidocain und anderen Lokalanästhetika vom Amidtyp wie Prilocain, Mepivacain und Bupivacain (extrem selten) sowie einem der sonstigen Bestandteile.

Eine sorgfältige ärztliche Überwachung ist erforderlich bei:

- deutlich erniedrigtem Blutdruck,
- Bradykardie,
- nicht behandeltem AV-Block I. Grades mit assoziiertem Schenkelblock,
- Hypokaliämie.

Bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion kann Lidocain kumulieren und das Risiko von toxischen Wirkungen erhöht sein, da Lidocain hauptsächlich in der Leber metabolisiert und über die Nieren ausgeschieden wird. Die wiederholte Behandlung von Patienten mit eingeschränkten Organfunktionen sollte daher vorsichtig erfolgen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Lidocain wurde in größerem Umfang schwangeren Frauen appliziert, ohne dass bisher von Störungen der Schwangerschaft oder Auswirkungen auf das Neugeborene berichtet wurde. Lidocain geht in geringer Menge in die Muttermilch über; eine Gefährdung des Neugeborenen oder des jungen

Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden.

6. Nebenwirkungen

Leichte und vorübergehende Nebenwirkungen:

Zentralnervöse Nebenwirkungen, wie z. B. Schwindelgefühl, Parästhesien oder Benommenheit können als leichte und vorübergehende Nebenwirkungen auftreten, die in aller Regel keiner therapeutischen Maßnahme bedürfen.

Schwere Nebenwirkungen:

- Zentralnervöse:
Benommenheit, anhaltendes Schwindelgefühl, Kribbeln, Tinnitus, Desorientierung, Sehstörungen, Tremor, Krämpfe, Bewusstlosigkeit und Atemdepression.
- Kardiovaskuläre:
Blutdruckabfall und proarrhythmische Wirkungen in Form von Veränderungen oder Verstärkung der Herzrhythmusstörungen, die zu starker Beeinträchtigung der Herz-tätigkeit mit der möglichen Folge eines Herzstillstandes führen können.

Die beobachteten Nebenwirkungen sind meist dosisabhängig. Bei den empfohlenen Dosierungen sind schwere zentralnervöse und kardiovaskuläre Nebenwirkungen selten beobachtet worden.

Als mögliche Ursache für Nebenwirkungen müssen auch eventuelle Störungen im Abbau (Leber) oder in der Ausscheidung (Niere) von Lidocain in Betracht gezogen werden.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Einfluss anderer Arzneimittel auf die Plasmakonzentration des Wirkstoffes Lidocain

Eine gleichzeitige Behandlung mit Arzneimitteln, die Substrate, Inhibitoren oder Induktoren von Zytochrom-P-450 3A4 (CYP3A4) sind, kann die Metabolisierung und damit die Plasmakonzentration von Lidocain und dessen Wirkung beeinflussen.

Die gleichzeitige Behandlung von Patienten mit Xylocain® 2 % und Propranolol kann zu einem Anstieg des Lidocainplasmaspiegels um ca. 30 % führen. Metoprolol und Nadolol erhöhen ebenfalls die Plasmakonzentration von Lidocain und damit dessen toxische Wirkung.

Eine gleichzeitige Behandlung mit Cimetidin (unspezifischer Inhibitor von CYP) oder Amiodaron (Substrat von CYP3A4) kann einen Anstieg des Lidocainplasmaspiegels bis in den toxischen Bereich bewirken. Diese Kombinationen sollten daher vermieden werden.

Zeitgleiche Verabreichung der CYP3A4-Induktoren Carbamazepin, Phenobarbital, Phenytoin und Primidon führt zu reduzierten Lidocainplasmaspiegeln.

Einfluss des Wirkstoffes Lidocain auf die Plasmakonzentrationen anderer Arzneimittel

Lidocain wird vollständig durch CYP3A4 metabolisiert und kann dadurch möglicherweise die Metabolisierung anderer Arzneimittel,

die ebenfalls durch dieses Enzym metabolisiert werden, vermindern. Die Folge sind erhöhte Plasmaspiegel dieser Arzneimittel. Dies wurde jedoch bisher bei Xylocain® 2 % in Verbindung mit anderen CYP3A4-Substraten noch nicht beobachtet.

Bei Patienten, die gleichzeitig strukturverwandte Substanzen (z. B. Tocainid) erhalten, muss Xylocain® 2 % besonders vorsichtig verwendet werden, da sich in diesen Fällen die unerwünschten Wirkungen addieren können.

8. Warnhinweise

Keine.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Die Therapie sollte immer mit einer intravenösen Injektion eingeleitet und durch eine anschließende Infusionstherapie fortgesetzt werden, die unter EKG-Überwachung erfolgen soll.

Wird die Therapie nur durch eine Infusion eingeleitet, kann es bis zu zwei Stunden dauern, bevor ein wirksamer Blutspiegel erreicht ist.

Die Dosierung ist individuell, dem Einzelfall angepasst, zu wählen.

Es gelten nachfolgende Dosierungsempfehlungen:

1. Herzrhythmusstörungen (Einleitung der Therapie)

Die therapeutische Plasmakonzentration beträgt 1,5–6 µg/ml, dies entspricht 6,5–26 µmol/l.

Erwachsene:

Initial 50–100 mg Lidocainhydrochlorid i.v. = 1/2–1 Ampulle Xylocain® 2 % zu 5 ml; dies entspricht einer normalen Dosis von 1 mg Lidocainhydrochlorid/kg Körpergewicht. Die Injektionsrate soll 25–50 mg pro Minute betragen.

- die Injektion hat langsam innerhalb von 2 Minuten zu erfolgen,
- die Wirkung tritt nach 1–2 Minuten ein,
- die Wirkungsdauer beträgt 15–20 Minuten,
- bei ausbleibender Wirkung kann diese initiale Injektion noch ein- oder zweimal in Abständen von 5–10 Minuten wiederholt werden,
- pro Stunde sollten nicht mehr als 200–300 mg Lidocainhydrochlorid verabreicht werden.

Kinder:

Initial 0,5–1,0 mg Lidocainhydrochlorid i.v./kg Körpergewicht mit einer Injektionsrate von 0,5–1,0 mg Lidocainhydrochlorid/kg Körpergewicht pro Minute.

2. Status epilepticus (Einleitung der Therapie)

Körpergewicht	Xylocain® 2 0/0	Lidocainhydrochlorid	≅ Ampulle
---------------	-----------------	----------------------	-----------

Erwachsene:

70 kg 7,5 ml 150 mg 1½

Kinder:

5 kg	0,5 ml	10 mg	
10 kg (4 Monate bis 2 Jahre)	1,0 ml	20 mg	
15 kg (2–4 Jahre)	1,5 ml	30 mg	
20 kg (4–6 Jahre)	2,0 ml	40 mg	
25 kg (6–10 Jahre)	2,5 ml	50 mg	½
30 kg	3,0 ml	60 mg	
35 kg (10–14 Jahre)	3,5 ml	70 mg	
40 kg	4,0 ml	80 mg	
45 kg	4,5 ml	90 mg	
50 kg (> 14 Jahre)	5,0 ml	100 mg	1

Die normale Dosis beträgt 2 mg Lidocainhydrochlorid/kg Körpergewicht. Falls notwendig, kann die Dosis auf maximal 4 mg Lidocainhydrochlorid/kg Körpergewicht erhöht werden.

Eine Therapie des Status epilepticus mit intravenöser Gabe von Lidocainhydrochlorid ist immer dann für Grand-mal- und Jackson-Anfälle geeignet, wenn eine Bewusstseinsbeschränkung unerwünscht ist.

Mit intravenöser Gabe von Lidocainhydrochlorid kann ein Anfall schnell kupert werden.

Hinweise:

Bei Patienten mit Schock, manifester Herzinsuffizienz, Leberinsuffizienz und/oder ausgeprägter Niereninsuffizienz sollte die Dosis auf ca. 50 % der obigen Richtdosis reduziert werden.

Die Einstellung auf das Antiarrhythmikum bei ventrikulären Herzrhythmusstörungen bedarf einer sorgfältigen kardiologischen Überwachung und darf nur bei Vorhandensein einer kardiologischen Notfallausrüstung sowie der Möglichkeit einer Monitorkontrolle erfolgen. Während der Behandlung sollten in regelmäßigen Abständen Kontrolluntersuchungen vorgenommen werden (z. B. in Abständen von einem Monat mit Standard-EKG bzw. drei Monaten mit Langzeit-EKG und gegebenenfalls Belastungs-EKG). Bei Verschlechterung einzelner Parameter, z. B. Verlängerung der QRS-Zeit bzw. QT-Zeit um mehr als 25 % oder der PQ-Zeit um mehr als 50 % bzw. einer QT-Verlängerung auf mehr als 500 ms oder einer Zunahme der Anzahl oder des Schweregrades der Herzrhythmusstörungen, sollte eine Therapieüberprüfung erfolgen.

Bei hohen Dosierungen und Patienten mit vorgeschädigtem Myokard muss die Behandlung mit Medikamenten, die die Erregbarkeit des Herzmuskels verringern, vorsichtig erfolgen.

Lidocain kann Arrhythmien verstärken.

Der Kaliumspiegel sollte vor der Behandlung mit Xylocain® 2 0/0 normalisiert werden.

Bei Patienten mit Bradykardie, die einhergeht mit ventrikulärer Tachyarrhythmie, kann eine kombinierte Behandlung von Lidocain mit Atropin oder atropinähnlichen Medikamenten oder eine andere vorbereitende Therapie notwendig sein.

Nierenfunktionsstörungen

Bei eingeschränkter Nierenfunktion besteht das Risiko der Kumulation von Stoffwechselprodukten. Die wiederholte Behandlung von Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion mit Lidocain sollte mit Vorsicht erfolgen.

Leberfunktionsstörungen

Bei Leberfunktionsstörungen besteht das Risiko einer Lidocainkumulation. Die wiederholte Behandlung von Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sollte mit Vorsicht erfolgen.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten kann eine Dosisreduzierung notwendig sein, insbesondere, wenn sie unter eingeschränkter Herz-Kreislauf- und/oder Leberfunktion leiden und/oder unter einer Langzeitinfusion von Lidocain stehen. Entsprechend ihrem Alter und ihrem Gesundheitszustand sollten älteren Patienten geringere Dosen verabreicht werden.

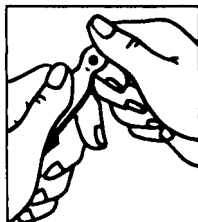
11. Art und Dauer der Anwendung

Bei der Anwendung ist zu berücksichtigen, dass bisher für kein Antiarrhythmikum der Klasse I nachgewiesen werden konnte, dass eine Behandlung der Herzrhythmusstörungen eine Lebensverlängerung bewirkt.

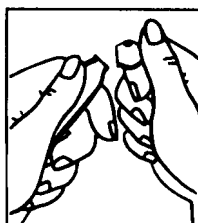
Im Allgemeinen wird zur Fortsetzung der Therapie eine 0,2%ige Xylocain®-Infusionslösung empfohlen.

Für die Herstellung von 500 ml einer 0,2%igen Xylocain®-Standardinfusionslösung steht eine Spezial-Spritzampulle Xylocain® 20 0/0 (1000 mg Lidocainhydrochlorid) zur Verfügung.

Öffnen der One-point-cut-Ampulle (O. P. C.):



Unterhalb des Punktes ist die Sollbruchstelle.



Ampullenhals vom Punkt wegbrechen.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

a) Symptome der Intoxikation

Zentrale:

Konvulsionen.

Kardiovaskuläre:

Hypotension und Bradykardie.

b) Therapie von Intoxikationen

- Sofortige Unterbrechung der Zufuhr von Xylocain® 2 0/0.
- Sicherstellung einer ausreichenden Ventilation: Freihaltung der Atemwege, O₂-Zufuhr, evtl. künstliche Beatmung (Intubation).
- Der Behandlung einer Hypoxie und Azidose kommt besondere Bedeutung zu, da beide die systemischen Nebenwirkungen von Lidocain verstärken können.
- Krämpfe werden mit Diazepam (5–10 mg i.v.) oder mit kleinen Dosen eines ultrakurz wirkenden Barbiturates (z. B. Trapanal 25–50 mg i.v.) behandelt, bei Intubationsmöglichkeit werden kurz wirkende Muskelrelaxanzien gegeben.
- Ein Blutdruckabfall kann durch Gabe eines Sympathomimetikums (z. B. Adrenalin) abgefangen werden. Adrenergika sowohl vom alpha-rezeptorenstimulierenden (z. B. Dopamin) als auch beta-rezeptorenstimulierenden Typ (z. B. Isoprenalin) sind in der Regel wirksam.
- Bradykardie kann mit einem Parasympatholytikum (z. B. Atropin) behandelt werden.
- Bei Herzstillstand sind die bekannten Notfallmedizinischen Maßnahmen durchzuführen.
- Bei schweren Zwischenfällen ist es immer ratsam, zur Behandlung des Patienten einen Facharzt für Anästhesie und Wiederbelebung hinzuzuziehen.
- Zentral wirkende Analeptika sind kontraindiziert bei Intoxikation durch Lokalanästhetika!

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Lidocain gehört zur Gruppe I b antiarrhythmischer Substanzen nach Vaughan-Williams, d. h. Lidocain hemmt den Natriumstrom in die Zellen bei gleichzeitiger Verkürzung des Aktionspotentials. Lidocain scheint seine Wirkung selektiv auf die ischämisch geschädigten Zellen des Ventrikelmyokards auszuüben. Die supraventrikuläre und ventrikuläre Reizleitung werden normalerweise nicht beeinflusst. In therapeutischen Dosierungen hat Lidocain normalerweise keine negativen hämodynamischen Auswirkungen. Weder kommt es zu einer signifikanten blutdrucksenkenden Wirkung noch ist eine negative Inotropie von Bedeutung festzustellen.

Die elektrophysiologische Wirkung von Lidocainhydrochlorid ist abhängig von der extrazellulären Kaliumkonzentration (die Ausdrück eines veränderten Ruhepotentials der

Zellen ist) und kann demzufolge auch durch hypokalämische Zustände vollständig verhindert werden. Die Wirkung ist darüber hinaus von der Herzfrequenz abhängig: Bei niedriger und normaler Herzfrequenz ist sie praktisch zu vernachlässigen, bei hohen Frequenzen dagegen ausgeprägt. Ein erhöhter extrazellulärer Kaliumspiegel z. B. bei Myokardinfarkt verstärkt demnach die Lidocainwirkung bei Tachyarrhythmie.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Akute Toxizität

Die LD₅₀ bei Mäusen liegt nach intravenöser Injektion bei ca. 34 mg/kg Körpergewicht.

13.3 Pharmakokinetik

Nach einer i.v.-Injektion fällt der Lidocain-Blutspiegel schnell infolge rascher Gewebeaufsättigung ab. Die Wirkungsdauer beträgt ca. 15–20 Minuten. Dies bedeutet eine gute Steuerbarkeit. Für die Halbwertszeit von Lidocain zeigt sich nach i.v.-Injektion bei Patienten mit normaler Leber- und Nierenfunktion, dass drei Phasen unterschieden werden können:

- Am Anfang fällt die Blutkonzentration sehr rasch mit einer Halbwertszeit von 5 Minuten; diese Phase spiegelt die Lidocainverteilung aus dem Blut in den extrazellulären Raum und an Organe mit großer Blutversorgung wie Herz und Gehirn wider.
- Die zweite Phase mit einer Halbwertszeit von 42 Minuten reflektiert wahrscheinlich die Verteilung in weniger gut perfundierte Organe wie Muskel- und Fettgewebe.
- Die dritte Phase stellt wahrscheinlich den eigentlichen Metabolismus von Lidocain in der Leber dar und zu einem gewissen Grad die Ausscheidung unveränderter Substanz über die Nieren.

Die rasche Aufnahme von Lidocain durch das Myokard und durch das andere Gewebe erklärt die prompte antiarrhythmische Wirkung der Substanz.

Aus diesen pharmakokinetischen Eigenschaften von Lidocain erklärt sich auch, dass es nach alleiniger intravenöser Infusion von Lidocain sehr lange dauert, bis ein Sättigungsstadium erreicht wird. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit, um schnell einen wirksamen antiarrhythmischen Blutspiegel von Lidocain zu erreichen, vor Beginn einer Xylocain® 2 %/o-Infusion (2%ige Lidocainlösung nach Herstellung der Standardinfusionslösung) eine i.v.-Injektion mit Xylocain® 2 %/o zu verabreichen. Im Mittel genügen hier 50–100 mg Lidocain (1/2–1 Ampulle Xylocain® 2 %/o). Die Injektion kann in Abständen von 5–10 Minuten 1–2mal wiederholt werden. Anschließend sollte die Behandlung durch Infusion von 2–4 mg Lidocain/Minute fortgeführt werden.

Ca. 90 % einer verabreichten Lidocaindosis werden in der Leber metabolisiert, ca. 10 % werden über die Nieren unverändert ausgeschieden. Folgende Metaboliten konnten bestimmt werden: Mono-aethyl-glycil-Xylidin, Xylidin, N-aethyl-Glycin, Hydroxyxylidin. Die ersten beiden Metaboliten besitzen gewisse antiarrhythmische Eigenschaften, sind aber auch mitverantwortlich für das Auftreten von Nebenwirkungen bei Überdosierung.

Bei Herzinsuffizienz oder Leberinsuffizienz ist die Metabolisierung bzw. Elimination von Lidocain vermindert. Infolgedessen sollte die Dosis bei der Infusionstherapie entsprechend reduziert werden.

Der therapeutische Plasmaspiegel für Lidocain beträgt 1,5–6 µg/ml. Im Einzelfall können höhere Plasmaspiegel notwendig sein.

13.4 Bioverfügbarkeit

Die Verfügbarkeit beträgt 100 %.

14. Sonstige Hinweise

Keine.

15. Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von Xylocain® 2 %/o-Ampullen beträgt 5 Jahre.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Die Ampullen wurden zum Zeitpunkt der Herstellung sterilisiert.

17. Darreichungsformen und Packungsgrößen

5 Ampullen zu je 5 ml N1 Injektionslösung

Klinikpackung mit
50 Ampullen zu je 5 ml Injektionslösung

Weitere Darreichungsformen und Packungsgrößen:

Xylocain® 20 %/o (Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung)

5 Spezial-Spritzampullen zu je 5 ml N1 Konzentrat

Klinikpackung mit
50 Spezial-Spritzampullen zu je 5 ml Konzentrat

18. Stand der Information

Juli 2001

Dieses Arzneimittel ist nach den gesetzlichen Übergangsvorschriften im Verkehr. Die behördliche Prüfung auf pharmazeutische Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ist noch nicht abgeschlossen.

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

AstraZeneca GmbH
22876 Wedel
Telefon: 0 41 03/70 80
Telefax: 0 41 03/708 32 93
E-Mail: azinfo@astrazeneca.com
www.astrazeneca.de

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der
Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf