

Rapidocain[®] / Rapidocain mit Epinephrin

Sintetica SA

Zusammensetzung

Rapidocain 5 mg/ml, 10 mg/ml, 20 mg/ml

Wirkstoffe

Lidocaini hydrochloridum anhydricum

Hilfsstoffe

Natrii chloridum, Natrii hydroxidum, Aqua ad iniectabile

Rapidocain 5 mg/ml enthält 3.2 mg Natrium pro ml (resp. 64 mg Natrium pro Stechampulle zu 20 ml).

Rapidocain 10 mg/ml enthält 2.8 mg Natrium pro ml (resp. 14 mg Natrium pro Ampulle zu 5 ml resp. 28 mg Natrium pro Ampulle zu 10 ml resp. und 56 mg Natrium pro Stechampulle zu 20 ml).

Rapidocain 20 mg/ml enthält 2 mg Natrium pro ml (resp. 4 mg Natrium pro Ampulle zu 2 ml resp. 10 mg Natrium pro Ampulle zu 5 ml resp. 20 mg Natrium pro Ampulle zu 10 ml resp. und 40 mg Natrium pro Stechampulle zu 20 ml).

Rapidocain 10 mg/ml, 20 mg/ml mit Konservierungsmitteln

Wirkstoffe

Lidocaini hydrochloridum anhydricum

Hilfsstoffe

Natrii chloridum, Natrii hydroxidum, Propylis parahydroxybenzoas (E216) (0,2 mg/ml) und Methylis parahydroxybenzoas (E218) (1,6 mg/ml), Aqua ad iniectabile

Rapidocain 10 mg/ml mit Konservierungsmitteln enthält 2.8 mg Natrium pro ml (resp. 56 mg Natrium pro Stechampulle zu 20 ml resp. 140 mg Natrium pro Stechampulle zu 50 ml).

Rapidocain 20 mg/ml mit Konservierungsmitteln enthält 2 mg Natrium pro ml (resp. 40 mg Natrium pro Stechampulle zu 20 ml resp. 100 mg Natrium pro Stechampulle zu 50 ml).

Rapidocain 10 mg/ml mit Epinephrin 5 µg/ml, 10 µg/ml

Rapidocain 20 mg/ml mit Epinephrin 5 µg/ml, 12 µg/ml

Wirkstoffe

Lidocaini hydrochloridum anhydricum, Adrenalinum (ut Adrenalini hydrochloridum)

Hilfsstoffe

Natrii chloridum, Acidum hydrochloridum, E223 (0,5 mg/ml), Propylis parahydroxybenzoas (E216) (0,2 mg/ml), E218 (1,6 mg/ml), Aqua ad iniectabile.

Rapidocain 10 mg/ml mit Epinephrin 5 µg/ml enthält 2.875 mg Natrium pro ml (resp. 14.375 mg Natrium pro Ampulle zu 5 ml).

Rapidocain 20 mg/ml mit Epinephrin 5 µg/ml enthält 2.088 mg Natrium pro ml (resp. 10.44 mg Natrium pro Ampulle zu 5 ml).

Rapidocain 10 mg/ml mit Epinephrin 10 µg/ml enthält 2.875 mg Natrium pro ml (resp. 57.50 mg Natrium pro Stechampulle zu 20 ml).

Rapidocain 20 mg/ml mit Epinephrin 12,5 µg/ml enthält 2.088 mg Natrium pro ml (resp. 41.76 mg Natrium pro Stechampulle zu 20 ml).

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Injektionslösung

Rapidocain 5 mg/ml:

1ml Injektionslösung (intraartikuläre Anwendung, Infiltration) enthält 5 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum. Eine Stechampulle zu 20 ml enthält 100 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum.

Rapidocain 10 mg/ml:

1 ml Injektionslösung (intraartikuläre Anwendung, perineurale Anwendung, Infiltration) enthält 10 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum. Eine Ampulle zu 5 ml resp. 10 ml enthält 50 mg resp. 100 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum. Eine Stechampulle zu 20 ml enthält 200 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum.

Rapidocain 20 mg/ml:

1 ml Injektionslösung (epidurale Anwendung, perineurale Anwendung) enthält 20 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum. Eine Ampulle zu 2 ml resp. 5 ml resp. 10 ml enthält 40 mg resp. 100 mg resp. 200 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum. Eine Stechampulle zu 20 ml enthält 400 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum.

Rapidocain 10 mg/ml mit Konservierungsmitteln:

1 ml Injektionslösung (perineurale Anwendung) enthält 10 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum. Eine Stechampulle zu 20 ml resp. 50 ml enthält 200 mg resp. 500 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum.

Rapidocain 20 mg/ml mit Konservierungsmitteln:

1 ml Injektionslösung (perineurale Anwendung) enthält 20 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum. Eine Stechampulle zu 20 ml resp. 50 ml enthält 400 mg resp. 1000 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum.

Rapidocain 10 mg/ml mit Epinephrin 5 µg/ml:

1 ml Injektionslösung (perineurale Anwendung) enthält 10 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum, 5 µg Adrenalinum (ut Adrenalini hydrochloridum). Eine Ampulle zu 5 ml enthält 50 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum und 25 µg Adrenalinum (ut Adrenalini hydrochloridum).

Rapidocain 10 mg/ml mit Epinephrin 10 µg/ml:

1 ml Injektionslösung (perineurale Anwendung) enthält 10 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum, 10 µg Adrenalinum (ut Adrenalini hydrochloridum). Eine Stechampulle zu 20 ml enthält 200 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum und 200 µg Adrenalinum (ut Adrenalini hydrochloridum).

Rapidocain 20 mg/ml mit Epinephrin 5 µg/ml:

1 ml Injektionslösung (perineurale Anwendung) enthält 20 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum, 5 µg Adrenalinum (ut Adrenalini hydrochloridum). Eine Ampulle zu 5 ml enthält 100 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum und 25 µg Adrenalinum (ut Adrenalini hydrochloridum).

Rapidocain 20 mg/ml mit Epinephrin 12,5 µg/ml:

1 ml Injektionslösung (perineurale Anwendung) enthält 20 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum, 12.5 µg Adrenalinum (ut Adrenalini hydrochloridum). Eine Stechampulle zu 20 ml enthält 400 mg Lidocaini hydrochloridum anhydricum und 250 µg Adrenalinum (ut Adrenalini hydrochloridum).

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Lokalinfiltration,

kleinere und grössere Regionalanästhesie,

Epiduralanästhesie,

intraartikuläre Lokalanästhesie bei Arthroskopien

Dosierung/Anwendung

Um akuten toxischen Reaktionen vorzubeugen, müssen intravaskuläre Injektionen vermieden werden. Eine sorgfältige Aspiration vor und während der Injektion wird empfohlen.

Wenn eine grosse Dosis injiziert werden soll, z.B. bei der Epidural-Blockade, wird eine Testdosis von 3–5 ml Lidocain mit Epinephrin empfohlen. Eine versehentliche intravaskuläre Injektion kann durch eine vorübergehende Zunahme der Herzfrequenz erkannt werden. Die

Hauptdosis soll langsam, mit einer Injektionsrate von 100–200 mg/min, oder durch zunehmende Dosierung unter ständigem verbalem Kontakt mit dem Patienten injiziert werden. Bei Auftreten von toxischen Symptomen ist die Injektion sofort abzubrechen.

Eine vollständige Blockade aller Nervenfasern von grossen Nerven erfordert im Allgemeinen grössere Wirkstoffkonzentrationen. Im Allgemeinen wird für die chirurgische Anästhesie (z.B. epidurale Anwendung) eine höhere Konzentration und Dosierung benötigt. Bei Blockaden kleinerer Nerven oder wenn eine weniger intensive Blockade erreicht werden soll (z.B. zur Verminderung von Wehenschmerzen), sind geringere Konzentrationen angezeigt. Das Volumen des verabreichten Arzneimittels bestimmt die Anästhesieausdehnung.

Die Wirkungsdauer kann durch die Verwendung epinephrinhaltiger Lösungen verlängert werden (siehe Tabelle Dosierungsrichtlinien).

Wenn verlängerte Blockaden notwendig sind, z.B. bei wiederholter Verabreichung, muss das Risiko beachtet werden, dass toxische Plasmakonzentrationen erreicht oder lokale Nervenschädigungen verursacht werden können.

Dosierungsempfehlungen für Erwachsene und Kinder über 12 Jahre

In der nachstehenden Tabelle sind die empfohlenen Dosen für die gängigsten Techniken bei einem durchschnittlichen Erwachsenen angegeben. Die klinische Erfahrung und der Allgemeinzustand des Patienten spielen bei der Berechnung der erforderlichen Dosis eine grosse Rolle.

Die in der Tabelle angegebenen Dosierungen sind notwendig um eine erfolgreiche Blockade zu erreichen und dienen als Dosierungsrichtlinie beim Durchschnittserwachsenen (70 kg). Im Allgemeinen ist die Dosierung der epinephrinhaltigen Lösungen gleich wie bei den normalen Lösungen. Bezüglich Wirkungseintritt und Wirkungsdauer bestehen grosse individuelle Schwankungen, was eine präzise Angabe verunmöglicht. Für andere regionale Anästhesie-Techniken müssen entsprechende Standardwerke konsultiert werden.

Beachte: Bei grossen Volumina epinephrinhaltiger Lösungen muss das Risiko systemischer Wirkungen beachtet werden.

Rapidocain 5 mg/ml, 10 mg/ml, 20 mg/ml

Rapidocain 10 mg/ml, 20 mg/ml mit Konservierungsmitteln

Blockadetypp	Lidocaini hydrochloridum anhydricum-Konzentration		Konservierungsmittel mit/ohne	Dosis		Wirkungseintritt Minuten	Wirkungsdauer (h)
	mg/ml	%		ml	mg		
Chirurgische Anästhesie							
Lumbale Epiduralanästhesie ¹	20	2	ohne	15-25	300-500	15-20	1,5-2

Thorakale Epidural-anästhesie ¹	20	2	ohne	10-15	200-300	10-20	1,5-2
Kaudale Epiduralblockade ¹	20	2	ohne	15-25	300-500	15-30	1,5-2
Intraartikulär-blockade	5	0,5	ohne	≤6 0	≤30 0	5-10	*
	10	1		≤4 0	≤40 0	5-10	*
Feldblock							
Infiltration	5	0,5	ohne	≤8 0	≤40 0	1-2	1,5-2
	10	1		≤4 0	≤40 0	1-2	2-3
Digitalblockade	10	1	mit/ohne	1-5	10-50	2-5	1,5-2
Interkostal-blockade ² (pro Nerv/Segment)	10	1	mit/ohne	2-5	20-50	3-5	1-2
retrobulbär	20	2	ohne	4	80	3-5	1,5-2
peribulbär	10	1	ohne	10-15	100-150	3-5	1,5-2
Pudendusblockade	10	1	avec/ohne	10	100	5-10	1,5-2
Grosse Nervenblockaden							
Parazervikal-blockade(jede Seite)	10	1	mit/ohne	10	100	3-5	1-1,5
Plexusblockade: brachial	10	1	ohne	40-50	400-500	15-30	1,5-2
Supraclavikulär und interskalenär	10	1	ohne	30-40	300-400	15-30	1,5-2
Ischiadus	20	2	ohne	15-20	300-400	15-30	2-3
3 in 1							
Nervus femoralis, N. obturatorius und N. cut. Fem. lateralis	10	1	ohne	30-40	300-400	15-30	1,5-2

≤: bis zu.

NE: nicht empfohlen.

* 30–60 Minuten nach der Spülung

¹ Dosis inklusive Testdosis.

² Maximale Anzahl gleichzeitig blockierter Nerven ≤ 8 .

Achtung: Lösungen von Rapidocain/Rapidocain mit Epinephrin in Mehrdosenbehältern, die Propylis parahydroxybenzoas (E216) und Methylis parahydroxybenzoas (E218) enthalten, dürfen nicht für eine intrathekale, epidurale (einschliesslich kaudale), intrabulbäre oder retrobulbäre Anästhesie verwendet werden. Konservierungsmittelhaltige lokalanästhetische Lösungen dürfen auch nicht bei anderen Blockaden, bei denen mehr als 15 ml gebraucht werden, verwendet werden.

Rapidocain 10 mg/ml mit Epinephrin 5 µg/ml, 10 µg/ml

Rapidocain 20 mg/ml mit Epinephrin 5 µg/ml, 12 µg/ml

Blockadetypp	Lidocaini hydrochloridum anhydricum-Konzentration		Dosis	Wirkungseintritt	Wirkungsdauermit Epinephrin 5 µg/ml	
	mg/ml	%				ml mg
Interkostalblockade ¹ (pro Nerv/Segment)	10	1	2- 5	20- 50	3-5	3-4
Pudendusblockade	10	1	10	100	5-10	2-3
Grosse Nervenblockaden						
Parazervikalblockade (jede Seite)	10	1	10	100	3-5	2-2,5
Ischiadus	20	2	15	300	-	-

¹ Maximale Anzahl gleichzeitig blockierter Nerven ≤ 8 .

Spezielle Dosierungsempfehlungen Pädiatrie (1-12 Jahre)

Die folgenden Dosierungen in der Tabelle sind notwendig, um eine erfolgreiche Blockade zu erreichen und dienen als Richtlinie in der Anwendung bei Kindern. Individuelle Schwankungen können auftreten. Bei adipösen Kindern ist oft eine stufenweise Reduktion der Dosierung notwendig, und diese sollte auf dem Idealgewicht basieren. Für Angaben zu anderen Anästhesietechniken und individuelle Bedürfnisse der Patienten, sollten Standardlehrbücher berücksichtigt werden.

Bei Kindern muss die Dosis anhand des Gewichtes mit bis zu 5 mg/kg berechnet werden. Bei epinephrinhaltigen Lösungen kann bis zu 7 mg/kg verabreicht werden.

Die Anwendung und Sicherheit von Rapidocain/Rapidocain mit Epinephrin bei Kindern unter 1 Jahr ist bisher nicht geprüft worden.

Konzentration	Dosis mit/ohne Epinephrin	Wirkungseintritt	Wirkungsdauer (h)
mg/ml %		Minuten	Epinephrin 5 µg/ml
10	1 0,5 ml/kg 5 mg/kg	10-15	ohne mit 1-1,5 1,5-2

Achtung: Lösungen von Rapidocain/Rapidocain mit Epinephrin in Mehrdosenbehältern, die Propylis parahydroxybenzoas und Methylis parahydroxybenzoas enthalten, dürfen nicht für eine intrathekale, epidurale (einschliesslich kaudale), intrabulbäre oder retrobulbäre Anästhesie verwendet werden. Konservierungsmittelhaltige lokalanästhetische Lösungen dürfen auch nicht bei anderen Blockaden, bei denen mehr als 15 ml gebraucht werden, verwendet werden.

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Lidocain, anderen Lokalanästhetika des Amidtyps oder auf einen der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung.

Rapidocain mit Epinephrin ist kontraindiziert bei bekannter Sulfintoleranz, da es als Antioxydans E 223 (Na-Disulfit) enthält (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Den Stechampullen zu 50 ml ist das Konservierungsmittel E 218 (Methyl-Parahydroxybenzoat) beigefügt. Diese sollten deshalb bei Patienten nicht angewendet werden, die allergisch sind auf Estherlokanästhetika oder auf den Metaboliten PABA (Parahydroxybenzoat) sowie auf Benzoate.

Epinephrinhaltige Lösungen von Lokalanästhetika dürfen grundsätzlich nicht intravenös injiziert werden.

Epinephrinzusatz ist weiterhin kontraindiziert bei Anästhesien in Endstromgebieten, insbesondere bei Eingriffen an Fingern, Zehen, Penis und Nasenspitze.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Regionale Anästhesien sollten immer mit angemessener Ausrüstung und in entsprechender klinischer Umgebung durchgeführt werden. Die notwendige Ausrüstung und die Medikamente zur Überwachung und notfallmässigen Reanimation sollen in unmittelbarer Nähe sofort zur Verfügung stehen.

Wenn umfangreiche Blockaden durchzuführen sind, oder grosse Dosen eingesetzt werden, sollte vor der Injektion des Lokalanästhetikums eine i.v.-Kanüle eingelegt werden.

Ärzte, die eine Lokalanästhesie durchführen, müssen über eine ausreichende Erfahrung und Übung verfügen, ebenso müssen sie mit der Diagnose und Behandlung möglicher Nebenwirkungen, systemischer Toxizität oder anderer möglichen Komplikationen vertraut sein (siehe «Überdosierung»).

Um das Risiko gefährlicher Nebenwirkungen zu reduzieren, ist bei folgenden Patienten spezielle Vorsicht erforderlich:

Bei älteren Patienten oder Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand.

Bei Patienten mit partiellem oder komplettem Herzblock, da das Lokalanästhetikum die Erregungsleitung des Myokards schwächen kann.

Bei Patienten, die an einer fortgeschrittenen Lebererkrankung oder schweren Nierenfunktionsstörung leiden.

Bei Patienten mit schwerer Anämie oder Herzinsuffizienz ist das Risiko einer Methämoglobinämie zu berücksichtigen (siehe «Unerwünschte Wirkungen»).

Patienten, die mit Antiarrhythmika der Klasse III (z.B. Amiodaron) behandelt werden, sollten überwacht und eine EKG-Untersuchung muss in Betracht gezogen werden, da die kardialen Wirkungen additiv sein können.

Bei Patienten mit akuter Porphyrie sollte Rapidocain nur in dringenden Fällen verabreicht werden, da es porphyrinogen sein könnte. Bei gefährdeten Patienten müssen entsprechende Vorsichtsmassnahmen getroffen werden.

Gewisse lokalanästhesierende Verfahren können, ungeachtet des angewendeten Lokalanästhetikums, mit ernsten Nebenwirkungen einhergehen. Beispielsweise können zentrale Nervenblockaden eine kardiovaskuläre Depression hervorrufen, insbesondere beim Auftreten von Hypovolämie, und deshalb sollten Epiduralanästhesien bei Patienten mit beeinträchtigter kardiovaskulärer Funktion nur mit der entsprechenden Vorsicht angewendet werden.

Retrobulbär-Injektionen können vereinzelt den kranialen Subarachnoidalraum erreichen, wodurch vorübergehende Blindheit, kardiovaskulärer Kollaps, Apnoe, Konvulsionen etc. auftreten können. Diese müssen diagnostiziert und sofort behandelt werden.

Retrobulbär-Injektionen von Lokalanästhetika beinhalten ein geringes Risiko einer persistierenden Dysfunktion der Augenmuskulatur. Die hauptsächlichen Ursachen schliessen Trauma und/oder lokale toxische Wirkungen auf den Muskel und/oder die Nerven ein.

Die Intensität solcher Gewebsreaktionen steht im Zusammenhang mit dem Schweregrad dieses Traumas, der Lokalanästhetikum-Konzentration und der Expositionszeit des Lokalanästhetikums zum Gewebe. Deshalb muss wie bei allen anderen Lokalanästhetika, die kleinste noch wirksame Konzentration und Dosierung des Lokalanästhetikums verwendet werden.

Vasokonstriktoren können die Gewebereaktion verschlimmern und sollten nur verwendet werden, wenn dies angezeigt ist.

Injektionen im Kopf- und Nackenbereich, die versehentlich in eine Arterie appliziert werden, verursachen zerebrale Symptome bereits bei niedriger Dosierung.

Parazervikal-Blockaden können Bradykardie/ Tachykardie bei Feten hervorrufen, so dass eine sorgfältige Überwachung der Herzschläge des Fetus notwendig ist.

Epiduralanästhesie kann zu Hypotonie und Bradykardie führen. Um das Risiko solcher Komplikationen zu reduzieren, kann der Kreislauf zuvor mit kristalloiden oder kolloidalen Lösungen aufgefüllt werden. Eine Hypotonie sollte sofort z.B. mit 5–10 mg Ephedrin i.v. behandelt werden und falls notwendig sollte dies wiederholt verabreicht werden.

Epinephrinhaltige Lösungen sollten mit Vorsicht bei Patienten angewendet werden mit schwerer oder unbehandelter Hypertonie, ungenügend kontrollierter Hyperthyreose, ischämischen Herzkrankheiten, Herzblockade, zerebrovaskulärer Insuffizienz, Diabetes im fortgeschrittenen Stadium, Glaukom, paroxysmaler Tachykardie, hochfrequenter absoluter Arrhythmie und beim Vorliegen anderer pathologischer Zustände, die durch die Epinephrin-Wirkung verschlimmert werden könnten.

Lösungen von Rapidocain/Rapidocain mit Epinephrin in Mehrdosenbehältern, die Propylis parahydroxybenzoas (E216) und Methylis parahydroxybenzoas (E218) enthalten, dürfen nicht für eine intrathekale, epidurale (einschliesslich kaudale), intrabulbäre oder retrobulbäre Anästhesie verwendet werden. Konservierungsmittelhaltige lokalanästhetische Lösungen dürfen auch nicht bei anderen Blockaden, bei denen mehr als 15 ml gebraucht werden, verwendet werden. Parahydroxybenzoate (Propylis parahydroxybenzoas (E216) und E218)) können (möglicherweise verzögert) allergische Reaktionen hervorrufen, sowie in seltenen Fällen einen Bronchialkrampf (Bronchospasmus).

Rapidocain-Lösungen mit Epinephrin enthalten Natriummetabisulfit, das in seltenen Fällen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchialkrämpfe (Bronchospasmen) hervorrufen kann. Eine Sulfit-Sensitivität wird häufiger bei Asthmatikern als bei Nicht-Asthmatikern beobachtet.

Natrium

Rapidocain 5 mg/ml enthält 64 mg Natrium pro Stechampulle zu 20 ml, entsprechend 3.2% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Rapidocain 10 mg/ml enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle zu 5 ml, d.h. es ist nahezu «natriumfrei». Das Arzneimittel enthält 28 mg Natrium pro Ampulle zu 10 ml resp. 56 mg Natrium pro Stechamulle zu 20 ml, entsprechend 1.4% resp. 2.8% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Rapidocain 10 mg/ml mit Konservierungsmitteln enthält 56 mg Natrium pro Stechamulle zu 20 ml resp. 140 mg Natrium pro Stechamulle zu 50 ml, entsprechend 2.8% resp. 7% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Rapidocain 20 mg/ml enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle zu 2 ml resp. Ampulle zu 5 ml und Ampulle zu 10 ml, d.h. es ist nahezu «natriumfrei». Das Arzneimittel enthält 40 mg Natrium pro Stechamulle zu 20 ml, entsprechend 2% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Rapidocain 20 mg/ml mit Konservierungsmitteln enthält 40 mg Natrium pro Stechamulle zu 20 ml resp. 100 mg Natrium pro Stechamulle zu 50 ml, entsprechend 2% resp. 5% der von der

WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Rapidocain 10 mg/ml mit Epinephrin 5 µg/ml enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 5 ml, d.h. es ist nahezu «natriumfrei».

Rapidocain 10 mg/ml mit Epinephrin 10 µg/ml enthält 57.5 mg Natrium pro Stechamulle zu 20 ml, entsprechend 2.9% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Rapidocain 20 mg/ml mit Epinephrin 5 µg/ml enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 5 ml, d.h. es ist nahezu «natriumfrei».

Rapidocain 20 mg/ml mit Epinephrin 12,5 µg/ml enthält 41.76 mg Natrium pro Stechamulle zu 20 ml, entsprechend 2.1% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Interaktionen

Lidocain sollte vorsichtig angewendet werden bei Patienten, die andere Lokalanästhetika erhalten oder Wirkstoffe die mit Lokalanästhetika vom Amidtyp strukturverwandt sind, (Antiarrhythmika wie z.B. Tocainide und Mexiletin), weil sich deren systemische toxische Wirkungen addieren.

Spezifische Interaktionsstudien mit Lidocain und Antiarrhythmika der Klasse III (z.B. Amiodarone) wurden nicht durchgeführt, jedoch ist Vorsicht geboten (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Epinephrinhaltige Lösungen sollten allgemein vermieden oder mit grosser Vorsicht verabreicht werden bei Patienten, die mit trizyklischen Antidepressiva behandelt werden, da eine schwere, lang anhaltende Hypertonie auftreten könnte.

Ebenso kann eine gleichzeitige Gabe von epinephrinhaltigen Lösungen und oxytoxischen Substanzen des Ergotamin-Typs eine schwere, persistierende Hypertonie, sowie mögliche zerebrovaskuläre und kardiale Zwischenfälle verursachen.

Neuroleptika wie Phenothiazine und Butyrophenone können die vasokonstriktorische Wirkung von Epinephrin umkehren und zu einem Blutdruckabfall und Tachykardie führen.

Patienten, die sich einer allgemeinen Anästhesie mit inhalativen Substanzen unterziehen müssen, sollen epinephrinhaltige Lösungen nur mit Vorsicht verabreicht werden, da das Risiko schwerer kardialer Arrhythmien besteht.

Nicht kardioselektive Betablocker wie Propranolol verstärken die konstriktorische Wirkung von Epinephrin, was zu schwerer Hypertonie oder Bradykardie führen kann.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft

Es sind weder kontrollierte Studien bei Tieren noch bei schwangeren Frauen verfügbar. Unter diesen Umständen soll das Arzneimittel nicht verabreicht werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich. Der Zusatz von Epinephrin kann eine Abnahme des Blutflusses in den Uterus und zu einer verminderten Kontraktilität führen insbesondere bei einer unbeabsichtigten Injektion in die mütterlichen Blutgefäße.

Eine durch verabreichte Lokalanästhetika mögliche Bradykardie des Fetus kann bei einer parazervikalen Anästhesieblockade sichtbar werden; verursacht durch die hohen Konzentrationen des Lokalanästhetikums, die dabei den Fetus erreichen.

Stillzeit

Lidocain tritt in derart kleinen Mengen in die Muttermilch über, dass bei Verwendung therapeutischer Dosen im Allgemeinen kein Risiko für das Kind resultiert.

Es ist nicht bekannt, ob Epinephrin in die Muttermilch gelangt; jedoch ist es unwahrscheinlich, dass Epinephrin das gestillte Kind beeinflusst.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Beim Führen und Lenken von Maschinen muss beachtet werden, dass es in Abhängigkeit von der Dosierung der Lokalanästhetika, zu leichten Konzentrations- und Koordinationsstörungen sowie vorübergehender beeinträchtigter Fortbewegungsfähigkeit kommen kann. Deshalb ist Vorsicht geboten.

Unerwünschte Wirkungen

Das Sicherheitsprofil von Rapidocain ist vergleichbar mit dem anderer Lokalanästhetika mit Amidtyp.

Die durch das Arzneimittel *per se* verursachten unerwünschten Wirkungen lassen sich nur schwer unterscheiden von:

- physiologischen Wirkungen einer Nervenblockade (z.B. Blutdruckabfall, Bradykardie),
- Ereignissen, die direkt oder indirekt durch die Punktion hervorgerufen wurden (z.B. Nerven trauma bzw. epiduraler Abszess).

Häufigkeiten: «sehr häufig» ($\geq 1/10$), «häufig» ($\geq 1/100$, $< 1/10$), «gelegentlich» ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), «selten» ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$), «sehr selten» ($< 1/10\ 000$).

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: allergische Reaktionen, anaphylaktische Reaktionen/Schock (siehe «Kontraindikationen» / «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Parästhesie, Schwindel.

Gelegentlich: Anzeichen und Symptome einer ZNS Toxizität (Konvulsionen, Parästhesia circumoralis, Taubheit der Zunge, Hyperacusia, Sehstörungen, Tremor, Tinnitus, Dysarthrie, ZNS-Depression).

Selten: Neuropathie, periphere Nervenverletzung, Arachnoiditis.

Augenerkrankungen

Selten: Doppeltsehen.

Herzerkrankungen

Häufig: Bradykardie.

Selten: Herzstillstand, kardiale Arrhythmien.

Gefässerkrankungen

Häufig: Hypotonie, Hypertonie.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Atemdepression.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Nausea, Erbrechen.

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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal ELViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Anzeichen und Symptome

Akute systemische Toxizität

Bei unbeabsichtigter intravaskulärer Injektion wird die toxische Wirkung innerhalb von 1–3 Minuten ersichtlich, während bei einer Überdosierung der maximale Plasmakonzentrationsspiegel in Abhängigkeit vom Injektionsort nicht vor 20-30 Minuten erreicht wird und somit die Anzeichen einer Toxizität verzögert sind. Toxische Reaktionen betreffen hauptsächlich das Zentralnervensystem und das kardiovaskuläre System.

Toxizität des Zentralnervensystems

Diese verläuft stufenweise mit Anzeichen von zunehmendem Schweregrad. Erste Anzeichen dafür sind normalerweise: zirkumorale Parästhesien, Betäubung der Zunge, Benommenheit, Hyperakusis, Tinnitus und Sehstörungen. Dysarthrie und Muskelzuckungen sind ernster und gehen generalisierten Krämpfen voraus. Diese Anzeichen dürfen nicht irrtümlicherweise mit psychiatrischen Störungen verwechselt werden. Es können Bewusstlosigkeit und Grand-Mal-Konvulsionen folgen, welche von ein paar Sekunden bis zu mehreren Minuten dauern können. Hypoxie und Hyperkapnie folgen aufgrund zunehmender Muskelaktivität rasch den Krämpfen bei gleichzeitiger Interferenz der Atmung und möglichem Verlust des Atemwegs-Schutzreflexes. In schweren Fällen kann Apnoe auftreten. Hyperkaliämische Azidose, Hypokalzämie und Hypoxie erhöhen und verlängern die toxische Wirkung von Lokalanästhetika.

Die Erholung ist abhängig von der Umverteilung des lokalanästhetischen Arzneimittels vom Zentralnervensystem und der Metabolisierung. Eine Erholung kann schnell eintreten, wenn nicht grosse Mengen von Arzneimitteln injiziert wurden.

Toxizität des kardiovaskulären Systems

In schweren Fällen können Auswirkungen auf das kardiovaskuläre System beobachtet werden. Diese werden im allgemeinen durch toxische Anzeichen des Zentralnervensystems eingeleitet. Bei Einnahme starker Sedativa oder unter Allgemeinanästhesie kann es sein, dass die prodromalen ZNS-Symptome ausbleiben, respektive dass die Feststellung der frühen Anzeichen einer Toxizität schwierig sein kann. Hypotonie, Bradykardie, Arrhythmien und sogar Herzstillstand können als Resultat hoher systemischer Konzentrationen von Lokalanästhetika auftreten. In seltenen Fällen ist ein Herzstillstand ohne prodromale ZNS Anzeichen aufgetreten.

Behandlung

Behandlung der akuten Toxizität

Bei Anzeichen akuter systemischer Toxizität sollte die Injektion des Lokalanästhetikums sofort unterbrochen werden.

Behandlung der Toxizität im Zentralnervensystem

Wenn ZNS-Symptome (Konvulsionen, ZNS-Depression) auftreten, sollten folgende Behandlungsziele angestrebt werden:

Die Sauerstoffzufuhr aufrecht erhalten, stoppen der Konvulsionen und unterstützen des Kreislaufs, wenn nötig müssen zusätzlich Maske und Beutel eingesetzt oder eine endotracheale Intubation eingeleitet werden.

Ein krampflösendes Mittel sollte i.v. verabreicht werden, wenn die Konvulsionen sich nicht spontan innert 15–20 Sekunden lösen. Thiopental-Natrium 1–3 mg/kg i.v. unterbindet die Konvulsionen schnell. Als weitere Möglichkeit kann Diazepam 0,1 mg/kg i.v. verabreicht werden, obwohl seine Wirkung langsam eintritt. Anhaltende Konvulsionen können die Atmung und die Sauerstoffaufnahme des Patienten gefährden. Die Injektion eines Muskelrelaxantiums (z.B. Succinylcholin 1 mg/kg) wird die Konvulsionen schnell stoppen, so dass die Atmung erleichtert und die Sauerstoffaufnahme kontrolliert werden kann. In solchen Fällen muss eine endotracheale Intubation früh in Betracht gezogen werden.

Behandlung der Toxizität des kardiovaskulären Systems

Wenn eine kardiovaskuläre Depression (Hypotonie, Bradykardie) offensichtlich wird, sollte ein Sympathomimetikum z.B. Ephedrin 5–10 mg i.v. verabreicht werden und wenn nötig nach 2–3 Minuten wiederholt werden. Die Ephedrindosierung muss bei Kindern dem Alter und dem Gewicht entsprechend angepasst werden.

Sollte ein Kreislaufzusammenbruch auftreten, ist eine rasche kardiopulmonale Reanimation erforderlich: Optimale Sauerstoffzufuhr, Beatmung und Kreislaufunterstützung ebenso wie die Behandlung der Azidose sind lebenswichtig.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

Rapidocain N01BB02; Rapidocain mit Epinephrin N01BB52

Wirkungsmechanismus

Lidocain-Hydrochlorid (Rapidocain) ist ein Lokalanästhetikum vom Amid-Typ. Es verfügt über einen schnellen Wirkungseintritt und eine mittlere Wirkungsdauer.

Die 2%ige Lösung hat bei epiduraler Verabreichung eine Wirkungsdauer von 1,5-2 Stunden und bei peripherer Nervenblockade bis zu 5 Stunden.

Die 1%ige Lösung verfügt über eine geringere Wirkung auf die motorischen Nervenbahnen und die Wirkungsdauer ist kürzer.

Der Wirkungseintritt und die Wirkungsdauer der lokalanästhetischen Wirkung von Lidocain hängen von der Dosierung und dem Anwendungsort ab. Epinephrin kann die Dauer der Infiltration und der peripheren Nervenblockade verlängern, die Auswirkung auf die Epiduralblockade ist weniger ausgeprägt.

Pharmakodynamik

Wie andere Lokalanästhetika bewirkt Lidocain eine reversible Blockade der Impuls-Ausbreitung entlang der Nervenfasern, indem der Einstrom von Natrium-Ionen durch die Nervenmembrane verhindert wird. Es wird vermutet, dass in den Natriumkanälen der Nervenmembranen Rezeptoren für Lokalanästhetika-Moleküle sind.

Lokalanästhetika können über eine ähnliche Wirkung auf erregbare Membrane im Gehirn und Myokard verfügen.

Gelangen exzessive Wirkstoffmengen schnell in den systemischen Kreislauf, treten die toxischen Anzeichen und Symptome hauptsächlich im Bereich des Zentralnerven- und kardiovaskulären Systems auf.

Toxizitätserscheinungen des Zentralnervensystems (siehe «Überdosierung») gehen den kardiovaskulären Wirkungen voraus, da die zentralnervösen Erscheinungen bereits in geringeren Plasmakonzentrationen auftreten.

Direkte kardiovaskuläre Auswirkungen des Lokalanästhetikums sind eine langsame Reizleitung, ein negativ inotroper Effekt und eventuell Herzstillstand.

Indirekte kardiovaskuläre Wirkungen (Hypotonie, Bradykardie) können nach einer epiduralen Verabreichung auftreten; sie sind jedoch abhängig von der Ausdehnung einer gleichzeitigen Sympathikusblockade.

Klinische Wirksamkeit

Keine Daten verfügbar.

Pharmakokinetik

Absorption

Die Absorptionsrate ist abhängig von der Dosis, vom Verabreichungsweg und von der Vaskularität des Injektionsortes.

Bei epinephrinhaltigen Injektionslösungen, ist die Absorption beträchtlich verlangsamt, obwohl wiederum eine Abhängigkeit vom Injektionsort besteht.

Durch die Zugabe von 5 µg/ml Epinephrin ist die Plasmakonzentration bei subkutaner Injektion um 50% reduziert, um 30% bei der Epiduralinjektion und um 20% bei der Interkostal-Blockade.

Distribution

Lidocain hat einen pK_a -Wert von 7,9 und einen Öl/Wasser-Verteilungskoeffizienten von 2,9. Die Plasmaproteinbindung beträgt 65%. Lidocain wird hauptsächlich an alpha-1-saures-Glycoprotein gebunden.

Das Verteilungsvolumen im Steady-State beträgt 91 l.

Lidocain passiert leicht die Plazentaschranke und das Gleichgewicht in bezug auf die ungebundene Konzentration stellt sich schnell ein. Die Bindung an Plasmaproteine ist beim Fetus geringer als bei der Mutter, was zu einer tieferen totalen Plasmakonzentration im Fetus führt.

Lidocain wird in die Muttermilch ausgeschieden, jedoch in so geringen Dosen, dass bei Anwendung von therapeutischen Dosen kein Risiko für das gestillte Kind besteht.

Metabolismus

Die Hauptmetaboliten von Lidocain sind Monoethylglycinoxylidid (MEGX) Glycinoxylidid (GX), 2,6-Xylidin und 4-Hydroxy-2,6-Xylidin. Die Metabolisierung von MEGX erfolgt über N-Dealkylierung mittels CYP1A2 und CYP3A4. 2,6-Xylidin wird über CYP2A6 zu 4-Hydroxy-2,6 Xylidin metabolisiert, welches der Hauptmetabolit im Urin ist.

MEGX hat ähnlich wie Lidocain eine konvulsive Aktivität und eine etwas längere Halbwertszeit. GX hat keine konvulsive Aktivität und hat eine Halbwertszeit von ca. 10 Stunden.

Elimination

Lidocain zeigt eine vollständige und biphasische Absorption vom Epiduralraum mit einer Halbwertszeit von 9,3 Minuten, bzw. 82 Minuten. Die langsame Absorption limitiert die Eliminationsrate von Lidocain. Dies erklärt die langsamere Elimination nach einer epiduralen Injektion im Vergleich mit einer intravenösen Injektion. Die Absorption von Lidocain aus dem subarachnoidalen Zwischenraum ist monophasisch mit einer Halbwertszeit von 71 Minuten.

Lidocain verfügt über eine totale Plasmaclearance von 0,95 l/min und eine Halbwertszeit von 1,6 Stunden. Die Clearance wird praktisch vollständig durch den Metabolismus in der Leber bestimmt und ist somit abhängig von der Leberdurchblutung und der Aktivität der Leberenzyme.

Nur gerade 2% von Lidocain wird unverändert ausgeschieden. Bis zu 70% erscheint im Urin als 4-Hydroxy-2,6-Xylidin.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Neugeborene: Die Halbwertszeit bei Neugeborenen beträgt annähernd das Doppelte (3,2 Stunden) im Vergleich mit Erwachsenen, hingegen ist die Clearance ähnlich (10,2 ml/min kg).

Präklinische Daten

Mutagenität

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

Kanzerogenität

In einer Kanzerogenitätsstudie an Ratten mit transplazentarer Exposition und nachgeburtlicher Behandlung der Tiere über 2 Jahre mit hohen Dosen von 2,6-Xylidin wurden bösartige und gutartige Tumoren vor allem in der Nasenhöhle (Ethmoturbinalia) beobachtet. Die Relevanz dieser Befunde für den Menschen ist nicht klar. Es ist deshalb angezeigt, Lidocain nicht über längere Zeit und in hohen Dosierungen anzuwenden.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Die Löslichkeit von Lidocain ist bei einem pH-Wert grösser als 6,5 eingeschränkt. Dies muss insbesondere beachtet werden, wenn Lidocain mit alkalischen Lösungen, z.B. Carbonaten, gemischt werden soll, da es zu Ausfällungen kommen kann.

Bei epinephrinhaltigen Lösungen kann eine Mischung mit alkalischen Lösungen zu einem schnellen Abbau des Epinephrins führen.

Beeinflussung diagnostischer Methoden

Keine Daten verfügbar.

Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Packung mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.

Haltbarkeit nach Anbruch

Nach Anbruch sofort verwenden. Restlösungen verwerfen.

Besondere Lagerungshinweise

Das Arzneimittel ist in der Originalverpackung, bei Raumtemperatur (15–25 °C) und vor Licht geschützt aufzubewahren. Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Hinweise für die Handhabung

Vorsichtsmassnahmen sollen getroffen werden, um einen längeren Kontakt zwischen epinephrinhaltigen Lokalanästhetika und Metalloberflächen (z.B. Nadeln oder Metallteile von Spritzen) zu vermeiden. Gelöste Metallionen, besonders Kupferionen, verursachen schwere lokale Irritationen (Schwellungen, Ödema) am Injektionsort und beschleunigen den Epinephrin-Abbau.

Rapidocain-Lösungen mit Epinephrin dürfen aufgrund der Instabilität von Epinephrin nicht resterilisiert werden. Beim Gebrauch von Mehrdosenbehältern ist das Risiko einer mikrobiellen Kontamination grösser als bei Eindosenbehältern. Wenn immer möglich sollten deshalb Eindosenbehälter verwendet werden.

Beim Gebrauch von Mehrdosenbehältern sind entsprechende Vorsichtsmassnahmen zur Vermeidung einer mikrobiellen Kontamination zu treffen, wie z.B. Verwendung einer sterilen Einweg-Injektionsausrüstung. Verwendung einer neuen sterilen Nadel und sterilen Spritze bei jeder Lösungsentnahme. Die Einführung von kontaminierten Materialien oder Flüssigkeiten in Mehrdosenbehälter ist zu vermeiden.

Zulassungsnummer

20272, 32381 (Swissmedic)

Zulassungsinhaberin

Sintetica SA, 6850 Mendrisio

Stand der Information

Mai 2021

3108 / 11.09.2023