

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Xylocain 2 % - Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g (ca. 1 ml) Gel enthält 20 mg Lidocain-Hydrochlorid.

1 Tube enthält 30 g Gel und 600 mg Lidocain-Hydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Methyl-4-Hydroxybenzoat (E218) 0,61mg/ml und Propyl-4-Hydroxybenzoat 0,27 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Klares bis fast klares, leicht gefärbtes Gel

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Xylocain 2%-Gel wird angewendet bei Erwachsenen, Neugeborenen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen

Zur Schleimhautanästhesie und als Gleitmittel für

- die männliche und weibliche Urethra bei Zystoskopie, Katheterisierung, Sondierung und andere endourethrale Verfahren
- den Nasal- und Pharyngealraum bei Endoskopien, z.B. Gastroskopie und Bronchoskopie
- Trachealintubation
- Zur Schmerzlinderung nach Zirkumzision bei Kindern

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut und Schleimhaut.

Xylocain 2 % - Gel bewirkt eine rasche Anästhesie der Schleimhäute für etwa 20-30 Minuten. Die Anästhesie setzt im Allgemeinen, je nach Applikationsort, binnen 5 Minuten ein.

Wie bei anderen Lokalanästhetika hängt die Sicherheit und Wirksamkeit von Lidocain von der geeigneten Dosierung, der richtigen Technik, der angemessenen Vorsicht und der Schnelligkeit des Einschreitens bei kritischen Fällen ab

Die folgenden Dosierungsangaben sollen als Richtlinien gesehen werden. Die Erfahrung des Arztes und das Wissen um den physischen Zustand eines Patienten sind bei der Berechnung der geeigneten Dosis von Bedeutung.

Das Ausmaß der Resorption von Schleimhäuten ist unterschiedlich, jedoch besonders hoch im Bronchialbaum. Aus dem Nasenrachenraum wird Lidocain Gel gewöhnlich schwächer resorbiert als andere Darreichungsformen (z.B. Lidocain-Pumpspray). Die Konzentration von Lidocain im Blut nach Verabreichung von bis zu 800mg in die Harnröhre und Blase sind niedrig und unter der toxischen Grenze.

Dosierungsempfehlung für Erwachsene

Harnröhren-Anästhesie:

a) bei Männern: etwa 2 x 8 ml

b) bei Frauen: etwa 1 x 5 bis 8 ml

Anästhesiologie allgemein:

ca. 5 ml

Die Maximaldosis beträgt 16 g Xylocain 2% - Gel für Erwachsene mit normalem Körpergewicht (70 kg).

Art der Anwendung

Durchführung der Harnröhren-Anästhesie

a) bei Männern:

Das externe Urethra-Ende und die Glans penis werden gesäubert und desinfiziert. Der jeder Packung Xylocain 2 % - Gel beigegebene konische Einführungstubus wird auf das Tubengewinde aufgeschraubt und in die Urethramündung eingeführt. Durch Drehen des Tubenschlüssels wird Xylocain 2 % - Gel vorsichtig so lange in die Urethra "instilliert", bis der Patient ein Spannungsgefühl angibt oder bzw. bis 8 ml appliziert wurden (160 mg Lidocainhydrochlorid). Damit kein Xylocain 2 % - Gel aus der Urethra zurückfließen kann, wird eine Penisklemme etwas oberhalb der corona glandis angelegt und nach 3-4 Minuten erneut etwa 8 ml Gel in gleicher Weise in die Urethra appliziert. Die unmittelbar nach Einbringen des Xylocain 2 % - Gel einsetzende Schleimhutanästhesie reicht aus, kleinere Eingriffe (z. B. Katheterisierung zur Blasenentleerung) vorzunehmen. Xylocain 2 % - Gel ist ein ausgezeichnetes Gleitmittel bei Verwendung von Kathetern und für die Zystoskopie.

b) bei Frauen:

Nach vorausgegangener Reinigung der Urethramündung werden etwa 5 - 8 ml Xylocain 2 % - Gel mit einem Wattebausch oder sterilem Tupfer in die Urethra eingeführt. Um eine ausreichende Anästhesie zu erreichen, sollte vor der Durchführung urologischer Maßnahmen einige Minuten gewartet werden.

Anwendung in der Anästhesiologie allgemein

Ca. 5 ml über das untere Drittel des Tubus gleichmäßig verteilen. Um Austrocknen zu vermeiden, wird Xylocain 2 % - Gel erst unmittelbar vor der Anwendung auf das Instrument aufgebracht. Dabei ist zu achten, das Gel nicht in das Lumen des Tubus zu bringen.

Dosierungsempfehlung für Kinder

Bei Kindern unter 12 Jahren sollen die Dosen 6 mg Lidocain (= 0,3 ml Gel)/kg KG nicht überschreiten. Innerhalb von 24 Stunden sollen nicht mehr als vier Dosen verabreicht werden.

Dosierungsempfehlung für Jugendliche (12-18 Jahre)

Die Dosierung sollte entsprechend ihrem Alter, Gewicht und ihrer physischen Verfassung angepasst werden

Dosierungsempfehlungen für Risikopatienten

Bei Patienten in schlechtem Allgemeinzustand, bei älteren Patienten >65 Jahren, bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder schwerer Nierendysfunktion soll die Dosierung entsprechend angepasst werden. Die Maximaldosis muss in mg Lidocainhydrochlorid/kg Körpergewicht errechnet werden (2,9 mg Lidocainhydrochlorid/kg Körpergewicht).

4.3 Gegenanzeigen

Xylocain 2 % - Gel darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen Lidocain, andere Lokalanästhetika vom Amidtyp oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat (Parabene) oder deren Metabolit Paraaminobenzoesäure (PABA).
Formulierungen von Lidocain, die Parabene enthalten, sind bei Patienten, die allergisch gegen Lokalanästhetikaester oder deren Metabolit PABA sind, zu vermeiden.
- bei urethrozystographisch bekanntem bulbocavernösen Reflux. Es ist zu beachten, dass bei manchen Patienten eine bulbocavernöse Verbindung besteht, d.h. wenn unter Druck in die Harnröhre injiziert wird, kann die dünne Mucosa gesprengt werden, und das injizierte Mittel in die Blutbahn gelangen.
- bei schweren Störungen des Herz-Reizleitungssystems
- bei akuter dekompensierter Herzinsuffizienz
- bei kardiogenem- und hypovolämischem Schock

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei:

- hoher Dosierung oder kurzen Intervallen zwischen den Dosen. Diese können zu hohen Plasmaspiegeln und schweren Nebenwirkungen führen. Die Patienten sollen angewiesen werden, sich genau an die empfohlene Dosierung zu halten. Das Ausmaß der Resorption durch die Schleimhäute ist unterschiedlich, jedoch besonders hoch im Bronchialbaum. Anwendungen im Bronchialbaum können daher zu rasch steigenden oder erhöhten Plasmaspiegeln führen und sind mit einem erhöhten Risiko für toxische Symptome wie Konvulsionen verbunden.
- Patienten mit Wunden oder traumatisierten Schleimhäuten bzw. Sepsis im Bereich der vorgesehenen Anwendungsstelle. Eine zerstörte Schleimhaut führt zu erhöhter systemischer Resorption.
- Patienten unter Vollnarkose, da höhere Blutkonzentrationen als bei spontan atmenden Patienten auftreten können. Spontan atmende Patienten verschlucken eher einen Teil des Wirkstoffes, der aber nach der Resorption im Darmtrakt einem „first-pass“-Metabolismus in der Leber unterliegt.
- oropharyngealer Anwendung. Es kann dadurch zu einer Schluckbehinderung kommen und die Gefahr einer Aspiration erhöht werden. Taubheit der Zunge oder der Mundschleimhaut kann die Gefahr eines Bisstraumas erhöhen.
- Bei der Trachealintubation muss darauf geachtet werden, dass kein Xylocain 2% Gel in das Lumen des Tubus gelangt, da es zur Eintrocknung des Gels an der Innenseite und damit zur Einengung des Tubus kommen kann. Es gibt seltene Berichte, dass dies sogar zum Verschluss des Lumens geführt hat.
- Augenkontakt ist zu vermeiden.
- Patienten, die mit Antiarrhythmika Klasse III (z.B. Amiodaron) behandelt werden, sind sorgfältig zu beobachten. Es ist eine EKG-Überwachung zu erwägen, da die Wirkungen auf das Herz additiv sein können.

Wenn die verwendete Menge oder das Anwendungsgebiet hohe Blutplasmaspiegel erwarten lässt, benötigen folgende Patienten spezielle Überwachung, um potentiell gefährliche Nebenwirkungen zu vermeiden

- Patienten mit teilweiser oder vollständiger Blockierung des kardialen Reizleitungssystems.
- Ältere Patienten oder Patienten mit schlechtem Allgemeinzustand.
- Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung.
- Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung.

Xylocain 2% - Gel ist wahrscheinlich porphyrinogen und sollte an Patienten mit akuter Porphyrrie nur bei dringender Indikationsstellung verschrieben werden. Bei allen Patienten mit Porphyrrie sind entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Dieses Arzneimittel enthält Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat (Parabene), welche allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen hervorrufen können. Bei Anwendung des Produktes sollte dies berücksichtigt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Lidocain sollte bei Patienten, die andere Lokalanästhetika oder zu Lokalanästhetika des Amidtyps strukturverwandte Medikamente, z.B. Antiarrhythmika wie Mexiletin und Tocainid, erhalten, mit Vorsicht angewandt werden, da die toxischen Wirkungen additiv sind.

Spezifische Wechselwirkungsstudien mit Lidocain und Antiarrhythmika Klasse III (z.B. Amiodaron) wurden nicht durchgeführt, es ist jedoch Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Arzneimittel, die die Clearance von Lidocain verringern (z.B. Cimetidin oder Betablocker sowie Propanolol, Diltiazem oder Verapamil) können zu potenziell toxischen Plasmakonzentrationen führen, wenn Lidocain über einen längeren Zeitraum wiederholt in hohen Dosen verabreicht wird. Solche Wechselwirkungen sollten daher bei einer kurzzeitigen Behandlung mit empfohlenen Dosen von Lidocain (z.B. Xylocain 2 % - Gel) nicht von klinischer Bedeutung sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität:

Lidocain wurde bereits von einer großen Zahl an Frauen im gebärfähigen Alter angewendet. Es gibt keinen Hinweis auf einen negativen Einfluss auf den Reproduktionsprozess. Reproduktions-Toxizitätsstudien an Tieren zeigten keine durch das Arzneimittel bedingte Nebenwirkungen.

Schwangerschaft

Lidocain sollte in der Schwangerschaft nur bei strenger Indikationsstellung angewendet werden, da keine kontrollierten Studien an Schwangeren durchgeführt wurden. Bisher liegen keine Hinweise auf angeborene Missbildungen nach Lidocainexposition in der Schwangerschaft vor. Lidocain passiert nach parenteraler Gabe die Plazenta. Untersuchungen zum plazentaren Übergang nach topischer Anwendung liegen nicht vor.

Stillzeit

Lidocain geht nach parenteraler Gabe in geringen Mengen in die Muttermilch über. Untersuchungen zum Übergang nach topischer Anwendung liegen nicht vor, jedoch ist eine Gefährdung des Säuglings unwahrscheinlich.

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

Durch individuell auftretende unterschiedliche Reaktionen kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt werden.

Bis zum Abklingen der Wirkung sollen keine Fahrzeuge gelenkt und keine Maschinen bedient werden.

4.8 Nebenwirkungen

Eine genaue Einschätzung der Nebenwirkungshäufigkeit ist auf Grund fehlender Daten aus klinischen Studien nicht möglich.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: 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 ($< 1/10\ 000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: allergische Reaktionen einschließlich allergischer Schock (zu den Symptomen können gehören: Bronchospasmus, Atemnotsyndrom, Hautläsionen, Urtikaria und Ödeme)

Herzerkrankungen

Nicht bekannt: Myokarddepression, Rhythmusstörungen, Blutdruckanstieg, Blutdruckabfall, Pulsanstieg, Bradykardie, Asystolie infolge Reizung und/oder Depression der Hirnrinde und Medulla

Augenerkrankungen

Nicht bekannt : Mydriasis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Erbrechen

Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen

Nicht bekannt: Reizung an der Applikationsstelle

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Nicht bekannt: Muskelzuckungen

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Krämpfe, Bewusstlosigkeit, Desorientiertheit, Sprachstörung, Schwindel, Unruhe

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Atemstillstand, Rachenreizung

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

4.9.1 Symptome einer Überdosierung/Intoxikation

Toxische Reaktionen nehmen zumeist im ZNS und Herz-Kreislaufsystem ihren Ausgang.

Die ZNS-Toxizität ist ein mehrstufiger Prozess mit Symptomen, die in ihrem Schweregrad ansteigen. Die ersten Symptome sind circumorale Parästhesie, Taubheit der Zunge, Benommenheit, herabgesetztes Hörvermögen und Tinnitus. Sehstörungen und Muskelzittern sind schwerwiegender und gehen generellen Krampfanfällen voraus. Bewußtlosigkeit und Grand mal können folgen und können wenige Sekunden bis mehrere Minuten andauern. Hypoxie und Hyperkapnie treten, aufgrund der erhöhten muskulären Aktivität in Kombination mit der Beeinträchtigung der normalen Atmung, rasch nach Krampfanfällen auf. In schweren Fällen kann es auch zu Atemstillstand kommen. Eine Azidose verstärkt die systemische Toxizität lokaler Anästhetika.

Nach Redistribution des Lokalanästhetikums aus dem ZNS und darauffolgendem Metabolismus und Exkretion tritt dann Erholung ein. Diese kann rasch erfolgen, wenn nicht große Mengen des Wirkstoffes appliziert wurden.

Kardiovaskuläre Toxizität tritt nur als Resultat hoher systemischer Konzentrationen auf. Schwere Hypotonie, Bradykardie, Arrhythmie und Herzstillstand können auftreten.

Der kardiovaskulären Toxizität gehen meist Zeichen von ZNS-Toxizität voraus, außer der Patient ist in Allgemeinnarkose oder ist durch Substanzen wie Benzodiazepin oder Barbiturat stark sediert.

4.9.2 Notfallmaßnahmen

Die Behandlung der akuten Intoxikation sollte spätestens dann eingeleitet werden wenn Muskelzuckungen auftreten. Die notwendigen Medikamente sowie Ausrüstung sollten unmittelbar zur Verfügung stehen. Das Ziel der Behandlung ist die Sauerstoffversorgung zu gewährleisten, die Krämpfe zu beenden und den Kreislauf zu unterstützen. Folgende Gegenmaßnahmen sind erforderlich:

- Sofortige Unterbrechung der Zufuhr von Lidocain.
- Zusätzlich Sauerstoff zuführen; falls notwendig mit reinem Sauerstoff assistiert oder kontrolliert beatmen (zunächst über Maske und mit Beatmungsbeutel, dann erst über einen Trachealtubus).
- Krämpfe werden, wenn sie nicht spontan innerhalb von 15 bis 30 Sekunden aufhören, mit einer i.v. Verabreichung eines krampf lösenden Mittels behandelt. Thiopental-Natrium 1-3 mg/kg i.v. führt rasch zu einer Lösung der Krämpfe. Alternativ kann Diazepam 0,1 mg/kg KG i.v. gegeben werden, obwohl die Wirkung langsam eintritt.
- Anhaltende Krämpfe können die Beatmung und Sauerstoffversorgung des Patienten gefährden. Wenn das der Fall ist, kann die Injektion eines Muskelrelaxans (z.B. Succinylcholin (Suxamethonium) 1 mg/kg KG) die Beatmung erleichtern, und die Sauerstoffversorgung kann kontrolliert werden. Eine frühe endotracheale Intubation muss in solchen Situationen erwogen werden.
- Bei kardiovaskulärer Depression (Hypotonie, Bradykardie) sollte Ephedrin 5-10mg i.v. verabreicht werden und die Gabe nach 2-3 min, wenn nötig, wiederholt werden. Bei Verdacht auf Herzstillstand sind die erforderlichen Maßnahmen der Reanimation durchzuführen.
- Optimale Sauerstoffversorgung, Beatmung und Kreislaufunterstützung sowie eine Behandlung der Azidose sind entscheidend, da eine Sauerstoffunterversorgung und Azidose die systemische Toxizität lokaler Anästhetika verstärkt. Adrenalin (0,1-0,2 mg i.v.) sollte so früh wie möglich als intravenöse oder intrakardiale Injektion verabreicht werden. Die Injektion sollte, wenn notwendig, wiederholt werden.
- Sorgfältige Kontrolle aller Vitalfunktionen bis diese wieder der Norm entsprechen!

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika, Amide, Lidocain
ATC-Code: N01BB02

Xylocain 2 % - Gel bewirkt durch lokale Oberflächenanästhesie eine Schleimhautanästhesie und dadurch eine rasche, symptomatische Schmerzlinderung. Die hohe Viskosität gewährleistet einen ausreichend langen Kontakt mit der Schleimhaut. Der Wirkungseintritt erfolgt binnen 5 Minuten. Die Wirkdauer beträgt ca. 20 - 30 Minuten. Xylocain 2 % - Gel ermöglicht ein gutes Gleiten von Katheter und Instrumenten.

Lidocain ist ein Lokalanästhetikum vom Typ der Säureamide. Es hemmt die Funktion 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 schwach antihistaminerge und parasympatholytische Wirkung. Im Gegensatz zu den meisten anderen Lokalanästhetika, besitzt Lidocain keine gefäßerweiternde Wirkung.

Lokalanästhetika können auch auf erregbare Membranen in Gehirn und Herz eine ähnliche Wirkung ausüben. Wenn zu hohe Wirkstoffmengen rasch in den systemischen Kreislauf gelangen, treten Vergiftungssymptome auf, die hauptsächlich vom ZNS und vom kardiovaskulären System ausgehen.

ZNS-Toxizitätsreaktionen (siehe Abschnitt 4.9) gehen gewöhnlich denen des Herz-Kreislauf-Systems voraus, da erstere bei niedrigeren Plasmakonzentrationen vorkommen. Direkte Auswirkungen von Lokalanästhetika auf das Herz können u. a. verlangsamte Leitung, negative Inotropie bis hin zum Herzstillstand sein.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Die Absorption von Lidocain erfolgt nach lokaler Anwendung auf Schleimhäuten und ist von der Konzentration und von der Gesamtdosis, die verabreicht wurde, sowie vom spezifischen Applikationsort und der Dauer der Anwendung abhängig. Im allgemeinen werden lokalanästhetisch wirkende Substanzen nach intratrachealer und bronchialer Anwendung am raschesten resorbiert, was zu rasch steigenden oder sehr hohen Plasmakonzentrationen mit einem erhöhten Risiko zu toxischen Symptomen wie Konvulsionen führen kann. Lidocain wird auch rasch vom Gastrointestinaltrakt resorbiert, obwohl wenig davon in den Kreislauf gelangt, weil Lidocain in der Leber verstoffwechselt wird jedoch gelangt aufgrund der Biotransformation in der Leber („first-pass effect“) nur wenig intakter Wirkstoff in die Zirkulation.

Verteilung

Die Plasmaproteinbindung von Lidocain hängt von der Konzentration des Wirkstoffes ab, die gebundene Fraktion verringert sich mit steigender Konzentration. Bei Konzentrationen von 1 bis 4 µg freier Base/ml werden 60 bis 80 % Lidocain an Plasmaproteine gebunden. Amid-Lokalanästhetika werden vorwiegend an alpha-1-saures Glykoprotein, aber auch an Albumin gebunden.

Lidocain überschreitet wahrscheinlich durch passive Diffusion die Blut-Hirnschranke und die Plazentaschranke.

Lidocain wird nach peroraler Gabe gut resorbiert, unterliegt jedoch einem ausgeprägten "first-pass" Metabolismus. Über die Nieren werden 5 - 10 % einer parenteral verabreichten Dosis ausgeschieden.

Metabolisierung

Lidocain (90-95 % der Dosis) wird in der Leber durch Monooxygenasen rasch metabolisiert. Hauptrichtung der Biotransformation sind die oxidative N-Dealkylierung, Ringhydroxylierung und Amidhydrolyse. Hydroxyderivate werden konjugiert. Durch N-Dealkylierung, der Hauptrichtung der Biotransformation, entstehen die Metabolite Monoethylglycinxylylidid und Glyzinxylylidid (GX). Die pharmakologischen/toxikologischen Wirkungen dieser Metabolite sind denen von Lidocain ähnlich, jedoch schwächer. GX hat eine längere Halbwertszeit (ca. 10 Stunden) als Lidocain und kann während länger dauernder Anwendung akkumulieren.

Ausscheidung

Lidocain und seine Metabolite werden renal eliminiert. Etwa 90 % des verabreichten Lidocains werden in Form verschiedener Metaboliten, weniger als 10 % werden unverändert über den Harn

ausgeschieden. Der primäre Metabolit im Urin ist ein Konjugat von 4-Hydroxy-2,6-dimethylanilin, was einer Menge von 70 - 80 % der über den Urin ausgeschiedenen Dosis entspricht.

Die für Lidocain typische Eliminationshalbwertszeit nach intravenöser Bolusinjektion beträgt 1,5 bis 2 Stunden bei Erwachsenen.

Faktoren wie Azidose und die Verwendung von Substanzen, die das ZNS stimulieren oder unterdrücken, beeinflussen die ZNS-Spiegel von Lidocain in Form von offenkundigen systemischen Effekten. Nebenwirkungen treten in zunehmendem Maße mit steigenden venösen Plasmaspiegeln von >6 µg/ml auf.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Leber- Nieren- und Herzinsuffizienz

Aufgrund der raschen Metabolisierung von Lidocain in der Leber kann jede Bedingung, die die Leberfunktion beeinflusst, die Lidocainkinetik verändern. Die Halbwertszeit kann bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion zwei- oder mehrfach verlängert sein, z.B. bei chronisch alkoholgeschädigter Leber auf 4,5 - 6 h. Die Eliminationshalbwertszeit kann bei schwerer Herzinsuffizienz auf 4 - 10 (-12) h verlängert sein. Eine beeinträchtigte Nierenfunktion beeinflusst die Lidocainkinetik nicht, kann jedoch die Akkumulation von Metaboliten erhöhen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Chronische Toxizität

In Tierexperimenten wurden nach Gabe hoher Dosen von Lidocain toxische Effekte auf das Zentralnervensystem und das kardiovaskuläre System beobachtet. Reproduktions-Toxizitätsstudien zeigten keine durch das Arzneimittel bedingten Nebenwirkungen, ebenso ergaben weder in vitro noch in vivo-Mutagenitätstests mit Lidocain Hinweise auf mutagenes Potential. Aufgrund des Anwendungsgebietes und der empfohlenen Anwendungsdauer für dieses Produkt wurden keinen Studien zur Erforschung des krebserregenden Potentials durchgeführt

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Genotoxizitätsuntersuchungen mit Lidocain ergaben keine Hinweise auf ein mutagenes Potenzial. Der Metabolit, 2,6-Xylidin, hat in Genotoxizitätstests schwache Anzeichen von Aktivität gezeigt. In präklinischen Toxizitätsstudien zur chronischen Exposition hat sich der Metabolit, 2,6-Xylidin als möglicherweise kanzerogen erwiesen. Risikobewertungen, die die maximale Exposition beim Menschen bei intermittierender Anwendung von Lidocain im Vergleich zur Exposition in präklinischen Studien vergleichen, weisen auf einen weiten Sicherheitsbereich in der klinischen Anwendung hin.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Methyl-4-Hydroxybenzoat (E218), Propyl-4-hydroxybenzoat, Hypromellose, Natriumhydroxid, Salzsäure und Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach dem Öffnen innerhalb von 4 Wochen aufbrauchen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Aluminiumtube zu 30g

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus,
Dublin 24,
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 8.456

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

15. August 1955/18. September 2006

10. STAND DER INFORMATION

September 2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.