

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Xylocain 5% Salbe

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g enthält 50 mg Lidocain.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 250 mg/g Propylenglykol.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Abwaschbare, weiße bis gräulich-weiße fettfreie Salbe

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Xylocain 5% Salbe wird angewendet bei Erwachsenen, Neugeborenen, Kleinkindern, Kindern und Jugendlichen

Xylocain 5% Salbe ist indiziert zur örtlichen Anästhesie

- zur Linderung von Schmerzen bei Untersuchungen bzw. Untersuchungen mit Instrumenten, z.B. Endotrachealintubation, Proktoskopie, Sigmoidoskopie, Zystoskopie
- in der Zahnheilkunde: Oberflächenanästhesie des Gaumens vor Injektionen, Periodontalverfahren
- der Schleimhaut, z.B. postoperative Schmerzen nach Verfahren in der Zahnheilkunde und Otolaryngealverfahren
- bei Hämorrhoiden und Analfissuren
- zur vorübergehenden Erleichterung von Schmerzen in Verbindung mit leichten Verbrennungen, Abrasionen der Haut, z.B. Sonnenbrand, Herpes zoster und labialis, pruritus, entzündeten Brustwarzen, Insektenstichen sowie zur postoperativen Analgesie nach Zirkumzision

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Nach Verabreichung auf Schleimhäute oder beeinträchtigte Haut wird Lidocain Salbe resorbiert. Nach Aufbringen auf gesunde Haut wird Lidocain-Salbe nur gering resorbiert. Am Raschesten erfolgt die Resorption nach intratrachealer Anwendung, die Wirkung auf der Mundschleimhaut setzt innerhalb von 30 Sekunden bis 2 Minuten ein. Die Wirkung auf der Genital- bzw. Anorektalschleimhaut setzt innerhalb von 5 Minuten ein. Die Dauer der Analgesie bei schmerzenden Verbrennungswunden und postoperativen Schmerzen nach Zirkumzision beträgt etwa 4 Stunden.

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.

Empfohlene und maximale Einzeldosen bei Erwachsenen nach Anwendungsgebiet:

Bereich	Empfohlene Dosis	Empfohlene Dosis	Maximale Dosis	Maximale Dosis
---------	------------------	------------------	----------------	----------------

	Salbe	Lidocainbase	Salbe	Lidocainbase
Endotrachealintubation	1 - 2 g	50 - 100 mg	2 g	100 mg
Anwendung im Mund und in der Zahnheilkunde Rektale Anwendung, z.B. Proktoskopie, Schmerzen in Verbindung mit z.B. Hämorrhoiden	1 - 5 g	50 - 250 mg	10 g	500 mg
Geringfügige Verbrennungen, Wunden, Abrasionen, Herpes zoster, Insektenstiche	0,2 - 0,5 g pro 10 cm ²	10 - 25 mg pro 10 cm ²	10 g	500 mg

Für die 35 g Tube (Öffnungsdurchmesser 5,3 mm) ergibt sich für ca. 1 cm herausgedrückte Salbe ein Mittelgewicht von ca. 0,218 g Salbe = ca. 10,8 mg Lidocain.

Nach einer maximalen endotrachealen Dosis oder dem Auftragen auf Schleimhaut darf die nächste Dosis erst nach 4 Stunden verabreicht werden. Nach einer maximalen Rektaldosis oder auf Verbrennungen beträgt das geringste Dosisintervall 8 Stunden. Es dürfen bei Erwachsenen nicht mehr als 20 g Salbe innerhalb von 24 Stunden verabreicht werden.

Dosierungsempfehlungen für Kinder bis 12 Jahre

Für Kinder sind keine Daten hinsichtlich der Plasmakonzentration verfügbar. Für Kinder unter 12 Jahren ist jedoch nach Verabreichung auf die Schleimhaut und auf Wunden eine 100%ige Bioverfügbarkeit anzunehmen. Eine Einzeldosis darf 0,1 g/kg Körpergewicht (entsprechend 5 mg Lidocain/kg KG) nicht übersteigen. Innerhalb von 24 Stunden dürfen nicht mehr als drei Dosen verabreicht werden.

Dosierungsempfehlungen für Kinder über 12 Jahren

Kinder über 12 Jahren, die weniger als 25 kg wiegen, erhalten Dosen, die für ihr Gewicht und ihren körperlichen Zustand geeignet sind.

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 akut kranken Patienten, bei Patienten mit Sepsis und bei Kindern über 12 Jahren sollte die Dosierung entsprechend ihrem Alter, Gewicht und ihrer physischen Verfassung angepasst werden.

Art der Anwendung

Zur Anwendung auf der Haut und Schleimhaut.

Die Salbe ist zur geeigneten Kontrolle der Beschwerden in einer dünnen Schicht aufzutragen. Zum Auftragen auf offenen Wunden und Verbrennungen wird ein steriler Gazetupfer empfohlen.

Zahnheilkunde: Salbe auf vorher getrockneter Mundschleimhaut auftragen, mindestens 2 – 3 Minuten wirken lassen.

Entzündete Brustwarzen: Salbe mittels eines kleinen Gazeflecks auftragen und vor dem nächsten Stillen abwaschen.

4.3 Gegenanzeigen

Xylocain 5% - Salbe darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen Lidocain, andere Lokalanästhetika vom Amidtyp oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei schweren Störungen des Herz- Reizleitungssystems (Herzblock)
- 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 und durch Wunden 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 dann infolge 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.
- 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.

Patienten mit akuter Porphyrie: Xylocain - Salbe ist wahrscheinlich porphyrinogen und sollte an Patienten mit akuter Porphyrie nur bei dringender Indikationsstellung verschrieben werden. Bei allen Patienten mit Porphyrie sind entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Dieses Arzneimittel enthält Propylenglykol, welches Hautreizungen verursachen kann. 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 - Salbe) 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 Knochenerkrankungen

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 krampflösenden 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 5% - Salbe bewirkt eine lokale Oberflächenanästhesie und wird durch Anwendung auf Schleimhäuten resorbiert, am Raschesten nach intratrachealer Applikation. Bei Anwendung auf der intakter Haut ist die Salbe nicht wirksam. Auf Schleimhäuten erfolgt der Wirkungseintritt schnell und zuverlässig in 0,5 bis 5 Minuten. Xylocain - Salbe besitzt eine hohe Stabilität und eine sehr gute Haltbarkeit. Xylocain 5% - Salbe vermindert im Vergleich zu Placebo signifikant den Schmerz bei Dentalinjektionen. Xylocain 5% - Salbe vermindert das Auftreten postoperativer Entzündung im Rachen, wenn es vor der Intubation auf den Endotrachealtubus aufgetragen wird. Kontrollierte Studien zeigen die Wirksamkeit von Xylocain 5% - Salbe als postoperatives Analgetikum in der Zahnheilkunde, in der Otolaryngologie und nach Zirkumzision.

Abgesehen von ihrer lokalanästhetischen Wirkung wirkt Xylocain 5% - Salbe in Konzentrationen über 0,5-2% in Abhängigkeit von der Spezies antibakteriell und antiviral. In Konzentrationen von 1-4% ruft Lidocain eine konzentrationsabhängige Hemmung des Wachstums einer Reihe von Pathogenen,

welche häufig bei Wundinfektionen auftreten, hervor: z.B. Enterococcus faecalis, Escherichia coli und Staphylococcus aureus. Die größte Empfindlichkeit zeigt sich bei gramnegativen Organismen. In Konzentrationen von 2-4% hemmt Lidocain das Wachstum einer Anzahl von Spitalisolaten von Methicillin-resistenten S.aureus und Vancomycin-resistenten enterococci.

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 Leistungsvermögen 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 Überdosierung) 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 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.

Nach Einführen eines Endotrachealtubus eingeschmiert mit etwa 1,26 g (Bereich 0,49-2,45) Xylocain 5% - Salbe bei Patienten zwischen 18 und 80 Jahren, betrug die mittlere venöse Spitzenplasmakonzentration von Lidocain 0,45 (Bereich 0,2-0,9) µg/ml und wurde im Allgemeinen innerhalb von 15 Minuten beobachtet. Eine Dosiserhöhung von 1 g Salbe führte zu einer durchschnittlichen Erhöhung der Plasmakonzentration von 0,22 µg/ml.

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.

Biotransformation

Lidocain (90-95 % der Dosis) wird in der Leber durch Monooxygenasen rasch metabolisiert. Haupttrichtung der Biotransformation sind die oxidative N-Dealkylierung, Ringhydroxylierung und Amidhydrolyse. Hydroxyderivate werden konjugiert. Durch N-Dealkylierung, der Haupttrichtung der Biotransformation, entstehen die Metabolite Monoethylglycinoxylid, und Glycinoxylid. 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.

Elimination

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 $>6 \mu\text{g/ml}$ auf.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Leber- Nieren- und Herzinsuffizienz

Aufgrund der raschen Metabolisierung von Lidocain in der Leber kann jede Bedingung, welche 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

Unguentum Polyäthylenglycoli, Macrogol 3350, Propylenglycol und gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 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 20 bzw. 35 g

Verschluss aus Polypropylen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen

Die Schutzmembran der Tube wird durch Aufdrücken des Verschlusses durchbohrt. Die Salbe lässt sich leicht mit Wasser von der Anwendungsstelle und von der Kleidung abwaschen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 8.498

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28. Juli 1955

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. September 2006

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2017

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.