

Fachinformation

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Xylonor 2% Special, Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthalten 21,34 mg Lidocainhydrochlorid 1H₂O (entsprechen 20,00 mg wasserfreiem Lidocain HCl) und 20 µg Epinephrin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1,20 mg Kaliummetabisulfit (entsprechend 0,69 mg Schwefeldioxid).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare und farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Lokale Schmerzausschaltung (Infiltrations- und Leitungsanästhesie) im Zahn-, Mund- und Kieferbereich.

Xylonor 2% Special ist bei Erwachsenen, bei Kindern und Jugendlichen angezeigt.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Grundsätzlich gilt, dass nur die kleinste Dosis verabreicht werden darf, mit der die gewünschte ausreichende Anästhesie erreicht wird. Die Dosierung ist entsprechend den Besonderheiten des Einzelfalles individuell vorzunehmen.

Dosierung

25 ml Xylonor 2% Special enthalten 533,5 mg Lidocainhydrochlorid 1 H₂O entsprechend 500 mg Lidocain und 0,5 mg Epinephrin.

Erwachsene

Es gelten folgende Dosierungsrichtlinien für Jugendliche ab 15 Jahre und Erwachsene mit einer durchschnittlichen Körpergröße bei einmaliger (einzeitiger) Anwendung:

Zur Infiltrations- bzw. Leitungsanästhesie sind in Abhängigkeit von der verwendeten Methode jeweils 1 bis 2 ml (entsprechend den anatomischen Gegebenheiten 0,2 bis 0,3 ml in palatinalen Bereichen) zu applizieren. Bei der intraligamentären Anästhesie werden 0,2 bis 0,4 ml jeweils mesial und distal (bei Molaren zusätzlich palatinal) in den Sulcus des entsprechenden Zahnes eingespritzt.

Da bei der Anwendung in der Mundhöhle eine schnelle Resorption von Substanzen erfolgt, sollte eine Maximaldosis von 200 mg Lidocainhydrochlorid 1 H₂O mit Vasokonstriktorzusatz nicht überschritten werden. Zur Vermeidung epinephrinbedingter Nebenwirkungen darf bei einer Nervenblockade nicht mehr als 0,25 mg Epinephrin verabreicht werden.

Besondere Bevölkerungsgruppen

Bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand bzw. veränderter Plasmaeiweißbindung (z. B. Niereninsuffizienz, Leberinsuffizienz, Karzinomerkrankungen, Schwangerschaft) müssen grundsätzlich kleinere Dosen angewendet werden.

Bei Patienten mit zerebralem Anfallsleiden muss verstärkt auf die Manifestation zentralvenöser Symptome geachtet werden. Auch bei nicht hohen Lidocaindosen muss mit einer gesteigerten Krampfbereitschaft gerechnet werden. Beim Melkerson-Rosenthal-Syndrom können allergische, toxische Reaktionen des Nervensystems auf Lokalanästhetika vermehrt auftreten.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern sollte man erwägen, ob nicht die Anwendung eines länger wirkenden Lokalanästhetikums ohne Epinephrinzusatz ausreicht, um den gewünschten Effekt zu erzielen.

Die intraligamentäre Anästhesie mit Xylonor 2% Special sollte im Milchgebiss wegen einer möglichen Schädigung der Zahnkeime bleibender Zähne nicht durchgeführt werden.

Xylonor 2% Special wird bei Erwachsenen und Kindern angewendet. Besondere Vorsicht ist bei der Behandlung von Kindern unter 4 Jahren geboten. Die zu injizierende Menge sollte anhand des Alters und des Gewichtes des Kindes und des Ausmaßes der Operation bestimmt werden.

Die Anästhesie-Methode sollte sorgfältig ausgewählt werden. Schmerzhaftes Anästhesie-Techniken sollten vermieden werden. Das Verhalten des Kindes sollte während der Behandlung sorgfältig überwacht werden.

Die durchschnittliche Dosis, die zu verwenden ist, beträgt zwischen 20 bis 30 mg Lidocainhydrochlorid pro Eingriff. Alternativ kann die Dosis in mg von Lidocainhydrochlorid, die Kindern verabreicht werden darf, nach der folgenden Formel berechnet werden: Gewicht des Kindes (in kg) x 1,33. Eine Verabreichung von 5mg Lidocainhydrochlorid pro Kilogramm Körpergewicht darf nicht überschritten werden.

Ältere Patienten

Bei Patienten im hohen Alter darf Xylonor 2% Special nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Auch bei älteren Patienten sollte man erwägen, ob nicht die Anwendung eines länger wirkenden Lokalanästhetikums ohne Epinephrinzusatz ausreicht, um den gewünschten Effekt zu erzielen.

Art der Anwendung

Xylonor 2% Special wird in Abhängigkeit vom jeweiligen Anästhesieverfahren unter die Mundschleimhaut (Infiltrationsanästhesie) oder in den Sulcus eines Zahnes (intraligamentäre Anästhesie) eingespritzt bzw. durch gezielte Punktion im Gewebe in die Nähe eines Nervenstammes (Leitungsanästhesie) appliziert.

Xylonor 2% Special sollte nur von Personen mit entsprechenden Kenntnissen zur erfolgreichen Durchführung der jeweiligen Anästhesieverfahren angewendet werden.

Eine wiederholte Anwendung von Xylonor 2% Special kann aufgrund einer Tachyphylaxie zu Wirkungseinbußen führen.

Die Injektionslösung ist zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung der Ampulle erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Lidocainhydrochlorid, Epinephrin, Kaliummetabisulfit oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder andere Lokalanästhetika vom Säureamidtyp,
- Schilddrüsenüberfunktion,
- schwere Störungen des Reizbildungs- und Reizleitungssystems am Herzen,
- akut dekompensierter Herzinsuffizienz (akutes Versagen der Herzleistung),

- Schock,
- intravasalen Injektion (Einspritzen in ein Blutgefäß).

Wegen der gefäßverengenden Wirkung des Epinephrinanteils darf Xylonor 2% Special weiterhin nicht angewendet werden bei

- Betäubungen in Endstromgebieten der Blutgefäße,
- Glaukom (sog. grüner Star) mit engem Kammerwinkel,
- paroxysmalen Tachykardien oder hochfrequenter absoluter Arrhythmie (anfallsweise Beschleunigung des Herzschlages bzw. sehr schneller, unregelmäßiger Herzschlag).

Xylonor 2% Special darf nicht bei Bronchialasthmatikern mit Sulfitüberempfindlichkeit angewendet werden.

Die Anwendung von Xylonor 2% Special ist kontraindiziert bei der gleichzeitigen Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva oder Monoaminoxidase – Hemmstoffen (beides Mittel gegen Depressionen), da diese Wirkstoffe die Herz-Kreislauf-Wirkungen des Epinephrin verstärken können. Das kann bis zu 14 Tagen nach Beendigung einer Behandlung mit MAO-Hemmstoffen zutreffen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Xylonor 2% Special darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- Nieren- oder Lebererkrankung,
- Gefäßverschlüssen,
- Arteriosklerose (Gefäßverkalkung),
- Myasthenia gravis (krankhafte Muskelschwäche),
- Nervenschädigung durch Zuckerkrankheit,
- Injektion in ein entzündetes (infiziertes) Gebiet.

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen dürfen nicht mehr als 500 mg Lidocainhydrochlorid 1 H₂O und nicht mehr als 0,25 mg Epinephrin verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.2 Dosierung).

Vor einer Lokalanästhesie ist grundsätzlich auf eine gute Auffüllung des Kreislaufes zu achten. Bestehende Hypovolämien müssen behoben werden.

Ist eine Allergie gegen Lidocain bekannt, so muss mit einer Kreuzallergie gegen andere Säureamid-Lokalanästhetika gerechnet werden.

Weiterhin sollten zur Vermeidung von Nebenwirkungen folgende Punkte beachtet werden:

- Bei Risikopatienten und bei Verwendung höherer Dosierungen (mehr als 25 % der maximalen Einzeldosis bei einzeitiger Gabe) intravenösen Zugang für Infusion anlegen (Volumensubstitution).
- Dosierung so niedrig wie möglich wählen.
- Korrekte Lagerung des Patienten beachten.
- Vor Injektion sorgfältig in zwei Ebenen aspirieren (Drehung der Kanüle).
- Nicht in infizierte Bereiche injizieren.
- Die Injektion langsam vornehmen.
- Blutdruck, Puls und Pupillenweite kontrollieren.
- Allgemeine und spezielle Kontraindikationen sowie Wechselwirkungen mit anderen Mitteln beachten.

Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit Blutgerinnungshemmern (Antikoagulanzen, wie z. B. Heparin), nichtsteroidalen Antirheumatika oder Plasmaersatzmitteln nicht nur eine versehentliche Gefäßverletzung im Rahmen der Schmerzbehandlung zu ernsthaften Blutungen führen kann, sondern dass allgemein mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden muss. Ggf. sollten die Blutungszeit und die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) bestimmt, der Quick-Test

durchgeführt und die Thrombozytenzahl überprüft werden. Diese Untersuchungen sollten bei Risikopatienten auch im Falle einer Low-dose-Heparinprophylaxe (vorsorgliche Behandlung mit dem Blutgerinnungshemmer Heparin in niedriger Dosis) vor der Anwendung von Xylonor 2% Special durchgeführt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Durch den Zusatz von Epinephrin ist die Wirkdauer von Lidocainhydrochlorid 1 H₂O im Verhältnis zur gleichen Menge des Lokalanästhetikums ohne den gefäßverengenden Zusatz verlängert.

Xylonor 2% Special kann mit folgenden Arzneimitteln interagieren:

Bei gleichzeitiger Gabe von Xylonor 2% Special und Secale-Alkaloiden (wie z. B. Ergotamin) kann aufgrund des Epinephrinanteils ein ausgeprägter Blutdruckabfall auftreten.

Zur gleichzeitigen Anwendung von Xylonor 2% Special und trizyklischen Antidepressiva oder MAO-Hemmern siehe auch 4.3.

Bei Gabe von Inhalationsanästhetika, insbesondere von Halothan, muss beachtet werden, dass diese das Myokard gegenüber Katecholaminen wie Epinephrin sensibilisieren.

Durch die Anwendung von Xylonor 2% Special kann die Wirkung oraler Antidiabetika abgeschwächt werden, da Epinephrin zu einer Hemmung der Insulinfreisetzung in der Bauchspeicheldrüse führen kann.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Aprindin und Xylonor 2% Special ist eine Summation der Nebenwirkungen möglich. Aprindin hat aufgrund der chemischen Strukturähnlichkeit mit Lokalanästhetika ähnliche Nebenwirkungen.

Ein toxischer Synergismus wird für zentrale Analgetika und Ether beschrieben.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung von Lidocain + Epinephrin in der Frühschwangerschaft sollte nur erfolgen, sofern die Indikation absolut notwendig ist, da kontrollierte Studien nicht vorhanden sind. Bislang gibt es keine Hinweise auf kongenitale Anomalien nach Lidocainexposition in der Schwangerschaft.

Stillzeit

Lidocain geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Eine Gefährdung des Säuglings nach einer Lokalanästhesie der Mutter erscheint unwahrscheinlich.

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

Es muss vom Zahnarzt im Einzelfall entschieden werden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die möglichen Nebenwirkungen nach Anwendung von Lidocainhydrochlorid 1 H₂O entsprechen weitgehend denen anderer Lokalanästhetika vom Säureamidtyp. Unerwünschte, systemische Wirkungen, die bei Überschreiten eines Blutplasmaspiegels von 5 bis 10 Mikrogramm Lidocainhydrochlorid 1 H₂O pro ml auftreten können, sind methodisch (aufgrund der Anwendung), pharmakodynamisch oder pharmakokinetisch bedingt und betreffen das Zentralnerven- und das Herzkreislaufsystem.

a) Methodisch bedingt

Infolge der Injektion (Einspritzung) zu großer Lösungsmengen.

Durch unbeabsichtigte Injektion in ein Blutgefäß.

(siehe Abschnitt 4.9 Überdosierung).

b) Pharmakodynamisch bedingt

Selten kommt es aufgrund des Lidocainanteils zu allergischen Erscheinungen in Form von Nesselsucht, Schwellungen (Ödem), Verengung der Bronchien (Bronchospasmus) und Atemnot sowie zu Beeinträchtigungen des Kreislaufs.

c) Pharmakokinetisch bedingt

Als mögliche Ursache für Nebenwirkungen müssen auch eventuelle abnorme Resorptionsverhältnisse oder Störungen beim Abbau in der Leber oder bei der Ausscheidung durch die Niere in Betracht gezogen werden.

Nach Lokalanästhesie mit Lidocainhydrochlorid 1 H₂O, vor allem bei epinephrinhaltigen Zubereitungen, wurde in seltenen Fällen eine trockene Alveole mit verstärkter Tendenz zur Nachblutung beobachtet.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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 in Form von Urtikaria, Angioödem (Gesicht / Zunge / Lippe / Kehle / Kehlkopf / Periorbita), Bronchospasmus / Asthma, anaphylaktische / anaphylaktoide Reaktionen/Schock (z. B. Atemnotsyndrom, Kreislaufreaktionen)

Psychiatrische Beschwerden

Unbekannt: Euphorie, Angstgefühl

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Neuropathie, Neuralgie, Parästhesien (z.B. Brennen, Kribbeln, Jucken, lokales Empfinden von Hitze und Kälte, ohne offensichtliche physikalische Ursache) oraler und perioraler Strukturen, Hypästhesie, Dysästhesie (oral und perioral) einschließlich Dysgeusien (z.B. metallischer Geschmack) und Ageusien, Kopfschmerz, Schwindel (leichte Benommenheit), Zittern

Unbekannt: Tiefe ZNS Depression, Bewusstseinsverlust, Koma, Konvulsion (einschließlich tonisch-klonische Krämpfe), Präsynkope, Synkope (Bewusstlosigkeit), Verwirrtheitszustand, Orientierungslosigkeit, Vertigo (Schwindel), Sprechstörungen (z. B. Dysarthrie, Loggorhoe), Unruhe, Aufgeregtheit, Gleichgewichtsstörungen, Somnolenz (Schläfrigkeit)

Erkrankungen des Auges

Unbekannt: Horner's Syndrom: Augenlidlähmung, Enophthalmus, Diplopie (Paralyse der Augenmuskelnerven), Amaurose, Mydriasis, Miosis, Nystagmus, Sehbehinderung, verschwommenes Sehen, Beschwerden der Akkommodation

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Unbekannt: Tinnitus

Herzkrankungen

Häufig: Palpitationen

- Selten: Tachykardie, Herzrhythmusstörungen (AV-Block), Bradyarrhythmie, Bradykardie
- Unbekannt: Myokardiale Depression, Kreislaufstillstand, Tachyarrhythmie (einschließlich ventrikulärer Extrasystolen und Kammerflimmern), Angina pectoris,

Gefäßerkrankungen

- Häufig: niedriger Blutdruck (mit möglichem Kreislaufkollaps), Bluthochdruck, Blässe (lokal, regional, generell)
- unbekannt: Hyperämie (lokal, regional), Vasodilatation, Vasokonstriktion, Hitzewallung

Erkrankungen der Atemwege, Brustbeschwerden

- Häufig: Dyspnoe (Atemnot)
- Unbekannt: Atemdepression, Apnoe, Hypoxie (einschließlich zerebral) Tachypnoe, Bradypnoe, Hyperkapnie
Gähnen, Dysphonie (Heiserkeit)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- selten: Übelkeit, Erbrechen
- unbekannt Zahnfleisch / Mund Exfoliation (Verschorfung) / Ulzeration / Nekrose
Dysphagie
Schwellen der Zunge, Lippe, Zahnfleisch
Stomatitis, Glossitis, Gingivitis, vermehrte Speichelsekretion, Diarrhoe

Erkrankungen der Haut und des subkutanen Gewebes

- Häufig: Rash (Ausbruch), Pruritus (Juckreiz)

Erkrankungen des Bewegungsapparats und des Bindegewebes

- Häufig: Myalgie, Arthralgie
- Unbekannt: Muskelzuckungen, Trismus

Allgemeine Beschwerden

- Häufig: Hyperhidrosis, Brustschmerzen
- Gelegentlich: Erschöpfung, Kraftlosigkeit (Schwächegefühl), Schüttelfrost, Kältegefühl, Hitzeempfinden, brennende Missempfindung
- Unbekannt: Schwellungen (Gesicht, submandibular, lokal), Unbehagen

Verletzungen, Vergiftungen und Komplikationen

- Selten: Schmerzen (während und nach der Behandlung), Bluterguss an der Injektionsstelle, Schmerzen an der Injektionsstelle

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Lidocainhydrochlorid 1 H₂O während einer Epiduralanästhesie ist über einen Fall von maligner Hyperthermie berichtet worden. Eine Anwendung von Lidocainhydrochlorid 1 H₂O bei bekannter genetischer Disposition zur malignen Hyperthermie ist zu vermeiden.

Durch den Epinephrinanteil können Herzklopfen, Blutdruckanstieg, Kopfschmerzen, ventrikuläre Herzrhythmusstörungen (unregelmäßiger Herzschlag) und pektanginöse Beschwerden (Enge- und Druckgefühl über dem Herzen) verursacht werden. Dies gilt insbesondere bei Überdosierung bzw. bei erhöhter Empfindlichkeit des Patienten (z. B. Hyperthyreose).

Aufgrund des Gehaltes an Kaliummetabisulfit kann es, insbesondere bei Bronchialasthmatikern, sehr selten zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, die sich als Erbrechen, Durchfall, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstörungen oder Schock äußern können.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Die Zeichen einer Überdosierung lassen sich qualitativ unterschiedlichen Symptomkomplexen zuordnen und unter Berücksichtigung der Intensitätsstärke gliedern:

a) Zentralnervöse Symptome

Leichte Intoxikation:

Kribbeln in den Lippen und der Zunge, Taubheit im Mundbereich, Ohrensausen, metallischer Geschmack, Angst, Unruhe, Zittern, Muskelzuckungen, Erbrechen, Desorientiertheit.

Mittelschwere Intoxikation:

Sprachstörung, Benommenheit, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Schläfrigkeit, Verwirrtheit, Zittern, choreiforme Bewegung (bestimmte Form von Bewegungsunruhe), Krämpfe (tonisch-klonisch), weite Pupillenöffnung, beschleunigte Atmung.

Schwere Intoxikation:

Erbrechen (Erstickungsgefahr), Schließmuskellähmung, Muskeltonusverlust, Reaktions- und Bewegungslosigkeit (Stupor), irreguläre Atmung, Atemstillstand, Koma, Tod.

b) Kardiovaskuläre Symptome

Leichte Intoxikation:

Herzklopfen, erhöhter Blutdruck, beschleunigter Herzschlag, beschleunigte Atmung.

Mittelschwere Intoxikation:

Beschleunigter Herzschlag, Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie), Sauerstoffmangel, Blässe.

Schwere Intoxikation:

Starke Sauerstoffunterversorgung (schwere Zyanose), Herzrhythmusstörungen (verlangsamter Herzschlag, Blutdruckabfall, primäres Herzversagen, Kammerflimmern, Asystolie).

Es sind die folgenden Gegenmaßnahmen erforderlich:

- Sofortige Unterbrechung der Zufuhr von Xylonor 2% Special
- Freihalten der Atemwege
- Zusätzlich Sauerstoff zuführen; falls notwendig mit reinem Sauerstoff assistiert oder kontrolliert beatmen (zunächst über Maske und mit Beatmungsbeutel, dann erst über einen Trachealtubus). Die Sauerstofftherapie darf nicht bereits bei Abklingen der Symptome, sondern erst dann abgesetzt werden, wenn alle Vitalfunktionen zur Norm zurückgekehrt sind.
- Sorgfältige Kontrolle von Blutdruck, Puls und Pupillenweiten.

Weitere mögliche Gegenmaßnahmen sind:

- Bei einem akuten und bedrohlichen Blutdruckabfall sollte unverzüglich eine Flachlagerung des Patienten mit Hochlagerung der Beine erfolgen und ein Beta-Sympathomimetikum langsam intravenös injiziert werden (z.B. 10 bis 20 Tropfen einer Lösung von 1 mg Isoprenalin in 200 ml Glukoselösung).

- Zusätzlich ist eine Volumensubstitution vorzunehmen (z. B. mit kristalloiden Lösungen).
- Bei erhöhtem Vagotonus (Bradykardie) wird Atropin (0,5 bis 1,0 mg i. v.) verabreicht. Bei Verdacht auf Herzstillstand sind die erforderlichen Maßnahmen durchzuführen.
- Konvulsionen werden kleinen, wiederholt verabreichten Dosen ultrakurz wirkender Barbiturate (z.B. Thiopental-Natrium 25 bis 50 mg) oder mit Diazepam 5 bis 10 mg i. v. behandelt; dabei werden die Dosen fraktioniert bis zum Zeitpunkt der sicheren Kontrolle verabreicht.

Grundsätzlich ist darauf hinzuweisen, dass in vielen Fällen bei Anzeichen von Krämpfen eine Sauerstoffbeatmung zur Behandlung ausreicht.

Bei anhaltenden Krämpfen werden Thiopental-Natrium (250 mg) und ein kurz wirksames Muskelrelaxans verabreicht, und nach Intubation wird mit 100% Sauerstoff beatmet.

Die Krampfschwellendosis liegt bei Blutplasmawerten zwischen 7 und 12 µg/ml.

Zentral wirkende Analeptika sind kontraindiziert bei Intoxikation durch Lokalanästhetika.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetikum

ATC-Klassifizierung: N01B B52

Lidocainhydrochlorid 1 H₂O ist ein Lokalanästhetikum vom Amidtyp mit raschem Wirkungseintritt und mittellang anhaltender reversibler Blockade vegetativer, sensorischer und motorischer Nervenfasern sowie der Erregungsleitung des Herzens. Es wird angenommen, dass die Wirkung durch Blockade spannungsabhängiger Na⁺-Kanäle in der Nervenmembran verursacht wird.

Lidocainhydrochlorid-Injektionslösung hat einen pH-Wert von 4,0 bis 5,5. Das Verhältnis von ionisierter Form zu der lipidlöslichen Base wird durch den im Gewebe vorliegenden pH-Wert bestimmt. Der Wirkstoff gelangt zunächst durch die Nervenmembran zur Nervenfaser als basische Form, wirkt aber als Lidocain-Kation erst nach Reprotonierung. Bei niedrigen pH-Werten, z. B. im entzündlich veränderten Gewebe, liegen nur geringe Anteile in der basischen Form vor, so dass keine ausreichende Anästhesie zustande kommen kann.

Die motorische Blockade bleibt nicht länger bestehen als die Analgesie.

Epinephrin führt lokal zu Vasokonstriktion. Hierdurch wird Lidocain langsamer in den Intravasalraum aufgenommen. Damit wird über einen längeren Zeitraum eine höhere Konzentration des Lokalanästhetikums am Wirkort erzielt. Die verzögerte Resorption verringert darüber hinaus auch das Auftreten unerwünschter systemischer Nebenwirkungen von Lidocain.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Lidocainhydrochlorid 1 H₂O ist sehr hydrophil. Nach subkutaner oder intramuskulärer Injektion erfolgt eine allmähliche Umverteilung in Abhängigkeit von Durchblutungsverhältnissen und dem pH-Wert der Gewebeflüssigkeit. Nach maxillar-buccaler Infiltrationsanästhesie mit 36 mg Lidocain wurde nach 30 min eine maximale Plasmakonzentration von 0,31 µg/ml erreicht (n=5).

Lidocain wird zu 60 bis 80% an Plasmaproteine gebunden (vornehmlich alpha1-saures Glykoprotein). Die Plasmaeliminationshalbwertszeit bei gesunden Erwachsenen beträgt 1,5 bis 2,0 Stunden, bei schwerer Herzinsuffizienz ist sie auf 4 bis 10 Stunden, bei chronisch alkoholgeschädigter Leber auf 4,5 bis 6 Stunden verlängert.

Lidocain wird durch Monooxygenasen metabolisiert, die Hydroxy-Derivate werden konjugiert und über die Niere ausgeschieden, 5 bis 10% bleiben unverändert. Zu einem kleinen Teil entstehen zwei pharmakologisch wirksame Metaboliten. In Spuren ist 2,6-Xylidin nachweisbar. Bei Niereninsuffizienz

wird die Ausscheidung für Lidocain etwas, für den wirksamen Metaboliten Glycinyxidid auf 10 Stunden verlängert.

Die lokale Applikation von Epinephrin führt am Applikationsort zu Vasokonstriktion und damit zu einer verzögerten Umverteilung und verlängerten Wirkdauer des Lokalanästhetikums (Faktor 2 bis 3). Nach der intravasalen Aufnahme von Lidocain hat Epinephrin keinen Einfluss mehr auf das Lokalanästhetikum.

Die terminale Eliminationshalbwertszeit liegt bei 1,5 bis 2 Stunden bei Erwachsenen. Sie kann bei schwerer Herzinsuffizienz auf 4 bis 10 Stunden, bei chronisch alkoholgeschädigter Leber auf 4,5 bis 6 Stunden verlängert sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität:

Es liegen zahlreiche Untersuchungen an unterschiedlichen Tierarten zur akuten Toxizität von Lidocain vor. Ausgeprägte Effekte auf das ZNS wurden im Dosisbereich um 5mg/kg nach intravenöser und 30-50 mg/kg nach subkutaner Applikation beobachtet. In höheren Dosen traten dann Todesfälle vor allem durch Konvulsion auf. Die beim Menschen ermittelte toxische (kardiovaskuläre oder zentralnervöse Symptome) Plasmakonzentration resp. Krampfschwellendosis von Lidocain wird mit 5 µg/ml bis < 10 µg/ml Blutplasma angegeben.

In Untersuchungen zur akuten Toxizität von Epinephrin wurden LD₅₀-Werte von 0,2 mg/kg Körpergewicht bei der Maus und 0,04 mg/kg Körpergewicht bei der Ratte nach intravenöser Applikation bestimmt. Die Toxizität der Kombination nimmt mit steigender Epinephrinkonzentration zu.

Chronische Toxizität:

Untersuchungen mit wiederholter Anwendung bis zu 6 Monaten an Ratten und Hunden ergaben bei der Ratte keine Hinweise auf pathologische Veränderungen durch Lidocain. Beim Hund war bei einer Dosierung von 30 mg/kg Körpergewicht s. c. und 50-60 mg/kg Körpergewicht p. o. ein fettiger Umbau der Leber mit peripherer und perilobulärer Verteilung zu beobachten. Weitere Symptome beruhten vorwiegend auf den pharmakologischen Eigenschaften von Lidocain. Untersuchungen zur subchronischen und chronischen Toxizität der Kombination von Lidocain mit Epinephrin liegen nicht vor.

Lokale Toxizität:

Die Prüfung der lokalen Toxizität von Lidocain an verschiedenen Tierspezies hat keine Hinweise auf irreversible Gewebeschäden ergeben. Epinephrin kann konzentrationsabhängige Gewebnekrosen hervorrufen. Für die Kombination ist eine Verstärkung dieser reversiblen Effekte auf Gewebe beschrieben.

Reproduktionstoxizität:

Lidocain passiert die Plazenta mittels einfacher Diffusion. Die embryo-fetale Dosis im Verhältnis zur maternalen Serumkonzentration beträgt 0,4 bis 1,3.

Die Frequenz kongenitaler Anomalien insgesamt war nicht erhöht bei Kindern, deren Mütter während der ersten Schwangerschaftsmonate eine Lokalanästhesie mit Lidocain erhalten hatte. Zugleich war die Frequenz kongenitaler Anomalien nicht größer als erwartet bei Kindern, deren Mütter eine Lokalanästhesie mit Lidocain zu verschiedenen Zeitpunkten während der Schwangerschaft erhalten hatten.

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen an der Ratte nach intraperitonealer bzw. subkutaner Applikation von Lidocain ergaben bei Dosen bis zu 56 mg/kg Körpergewicht keine Hinweise auf teratogene Effekte. Bei der Anwendung von Lidocain beim parazervikalen Block wie auch während Epiduralanästhesien ist über Bradykardien des Ungeborenen berichtet worden.

Bei Neugeborenen, die pränatal (1. bis 3. Trimenon) einer Exposition gegenüber Lokalanästhetika, darunter auch Lidocain, ausgesetzt waren, ist von neurologischen Verhaltensänderungen berichtet worden.

Tierexperimentell sind bei der Ratte nach intramuskulärer Applikation von 6 mg Lidocain pro kg Körpergewicht bei Jungtieren neurologische Verhaltensänderungen aufgetreten.

Lidocainhydrochlorid 1 H₂O wird mit der Muttermilch ausgeschieden.

Epinephrin passiert die Plazenta. Es ist nicht bekannt, ob es in die Muttermilch übergeht.

Untersuchungen zur Kombination von Lidocain und Epinephrin liegen nicht vor.

Mutagens und tumorerzeugendes Potenzial

Es gibt Hinweise, dass ein bei der Ratte, möglicherweise auch beim Menschen aus Lidocain entstehendes Stoffwechselprodukt, 2,6-Xylidin, 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.

Mutagene Wirkungen von Epinephrin sind unter den vorgesehenen Anwendungsbedingungen hinreichend sicher auszuschließen.

In einer Kanzerogenitätsstudie an Ratten mit transplazentarer Exposition und nachgeburtlicher Behandlung der Tiere über 2 Jahre mit sehr hohen Dosen 2,6-Xylidin wurden in diesem hochempfindlichen Testsystem bösartige und gutartige Tumoren vor allem in der Nasenhöhle (Ethmoturbinalia) beobachtet.

Eine Relevanz dieser Befunde für den Menschen erscheint nicht völlig unwahrscheinlich. Daher sollte Xylonor 2% Special nicht über längere Zeit in hohen Dosen verabreicht werden. Kanzerogenitätsstudien (2 Jahre per inhalationem) mit Epinephrin an Ratten und Mäusen verliefen negativ.

Untersuchungen zur Kombination von Lidocain und Epinephrin liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kaliummetabisulfit, Natriumchlorid, Natriumedetat (Ph. Eur.), Salzsäure 36%, Natriumhydroxidlösung 30%, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Sind bisher keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Nicht einfrieren.

Die Zylinderampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach Anbruch Rest verwerfen.

Im Originalbehältnis aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 50 Glaszylinderampullen zu je 1,8 ml Injektionslösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Die Glaszylinderampullen sind für den einmaligen Gebrauch bestimmt.
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

SEPTODONT GmbH
Felix-Wankel-Straße 9
D-53859 Niederkassel
Tel.: 0228-971 26-0
Fax.: 0228- 971 26-66

8. ZULASSUNGSNUMMERN

6433437.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10.02.2004

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig