

1089223

Gebrauchsinformation und Fachinformation

Xyloneural® 1% Ampullen

Xyloneural® mite 0,5% Ampullen

Xyloneural® forte 2% Ampullen

Injektionslösung
Lidocainhydrochlorid 1 H ₂ O

Lidocainhydrochlorid 1 H2O

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

– *Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese spä-ter nochmals lesen.*

– *Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.*

– *Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in die-ser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.*

Was in dieser Packungsbeilage steht

- Was ist Xyloneural und wofür wird es angewendet?
- Was sollten Sie vor der Anwendung von Xyloneural beachten?
 - Nicht anwenden
 - Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
 - Wechselwirkungen
 - Hinweise zu sonstigen Bestandteilen
- Wie ist Xyloneural anzuwenden?
- Welche Nebenwirkungen sind möglich?
- Wie ist Xyloneural aufzubewahren?
- Inhalt der Packung und weitere Informationen
- Zusätzliche Angaben für Fachkreise

1. Was ist Xyloneural und wofür wird es angewendet?

Was ist Xyloneural?
Xyloneural ist ein Arzneimittel zur örtlichen Betäubung (Lokalanästheti-kum) vom Säureamid-Typ (Carbonsäureamid des Anilins).

Wofür wird Xyloneural angewendet?
Das Anwendungsgebiet ist die lokale und regionale Nervenblockade zur Schmerztherapie.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung beachten?

2.1 Nicht anwenden

Xyloneural darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ sind, falls nicht eine schrittweise Testung unter optimalen Sicherheitsbe-dingungen durchgeführt wird,
- wenn Sie allergisch gegen einen der in Abschnitt 6. genannten sonsti-gen Bestandteile dieses Arzneimittels sind,
- bei schweren Störungen des Herz-Reizleitungssystems,
- bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz (akutes Versagen der Herz-leistung),
- bei kardiogenem oder hypovolämischem Schock,
- in der Geburtshilfe (gilt nur für 2 %ige Injektionslösung).

Spezielle Gegenanzeigen für die Periduralanästhesie
Zusätzlich sind die speziellen Gegenanzeigen für die Periduralanästhe-sie zu beachten, wie z. B.:

- nicht korrigierter Mangel an Blutvolumen
- erhebliche Störungen der Blutgerinnung
- erhöhter Hirndruck

Zur Durchführung einer rückenmarksnahen Anästhesie unter den Bedin-gungen einer Blutgerinnungsprophylaxe siehe unter 2.2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen.

2.2 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Im Folgenden wird beschrieben, wann Xyloneural nur unter bestimmten Bedingungen und nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden darf. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zutrafen.

Xyloneural darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet wer-den

- bei Nieren- oder Lebererkrankungen,
- bei Myasthenia gravis,
- bei Injektion in ein entzündetes (infiziertes) Gebiet.

Was ist bei Kindern zu berücksichtigen?

Für Kinder sind Dosierungen individuell unter Berücksichtigung von Alter und Gewicht zu berechnen. Für die Anwendung zur Anästhesie bei Kindern sollten niedrig konzentrierte Lidocainhydrochlorid-Lösungen gewählt werden.

Was ist bei älteren Menschen zu berücksichtigen?
Vornehmlich bei älteren Patienten kann eine plötzliche arterielle Hypoten-sion als Komplikation bei Periduralanästhesie mit Xyloneural auftreten.

Was muss in Schwangerschaft / Geburtshilfe / Stillzeit beachtet werden?

Eine Anwendung von Lidocain während der Schwangerschaft soll nur erfolgen, wenn es unbedingt erforderlich ist. Kontrollierte Untersuchun-gen an Schwangeren liegen nicht vor. Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren geben keinen Hinweis auf kongenitale Effekte durch Lidocain. Tierexperimentelle Studien haben Reprodukti-onstoxizität gezeigt (siehe Präklinische Sicherheitsdaten in Abschnitt 7.). Lidocain ist in der Geburtshilfe nicht in Konzentrationen über 1 % anzu-wenden. Kontraindiziert ist die Periduralanästhesie mit Lidocain in der Geburtshilfe bei einer drohenden oder bereits bestehenden Blutung.

Lidocain passiert die Plazenta rasch. Bei Neugeborenen mit hohen Plasmakonzentrationen kann Lidocain eine Dämpfung des ZNS und damit eine Senkung des Apgar-Scores bewirken. Die Verwendung von Lidocain bei der Parazervikalblockade kann zu einer Tachykardie oder Bradykardie des Fötus führen. Eine akzidentielle Injektion in die Subku-

tis des Fötus während einer Parazervikal- oder Perinealblockade kann zu Apnoe, Hypotonie und Krampfanfällen führen und stellt ein lebensbedrohliches Risiko für das Neugeborene dar.

Lidocain geht in geringer Menge in die Muttermilch über. Eine Gefahr für den Säugling erscheint bei therapeutischen Dosen unwahrscheinlich.

Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen bei der Anwendung beachtet werden?

- Vor einer Lokalanästhesie ist grundsätzlich auf eine gute Auffüllung des Kreislaufes zu achten. Bestehende Hypovolämien müssen behen- werden.
- Ist eine Allergie gegen Lidocainhydrochlorid 1 H₂O bekannt, so muss mit einer Kreuzallergie gegen andere Säureamid-Lokalanästhetika gerechnet werden.
- Eine intravenöse Injektion oder Infusion darf nur unter sorgfältiger Kreislaufüberwachung erfolgen. Alle Maßnahmen zur Beatmung, antikonvulsiven Therapie und Reanimation müssen vorhanden sein.
- Beim Lösen der Blutsperre im Rahmen der intravenösen Regional-anästhesie ist das Risiko von Nebenwirkungen erhöht. Daher sollte das Lokalanästhetikum fraktioniert abgelassen werden.
- Bei Anwendungen im Hals-Kopf-Bereich besteht ein höherer Gefähr-dungsgrad, weil das Risiko für zentralnervöse Intoxikationssymptome erhöht ist.

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen sollten folgende Punkte beachtet werden:

- bei Risikopatienten und bei Verwendung höherer Dosierungen (mehr als 25 % der maximalen Einzeldosis bei einzeltiger Gabe) intravenö-sen Zugang für Infusion anlegen (Volumensubstitution)
- Dosierung so niedrig wie möglich wählen
- keinen Vasokonstriktorzusatz verwenden
- korrekte Lagerung des Patienten beachten
- vor Injektion sorgfältig in zwei Ebenen aspirieren (Drehung der Kanüle)
- Vorsicht bei Injektion in infizierte Bereiche (aufgrund verstärkter Resorption bei herabgesetzter Wirksamkeit)
- Injektion langsam vornehmen
- Blutdruck, Puls und Pupillenweite kontrollieren
- allgemeine und spezielle Kontraindikationen sowie Wechselwirkun-gen mit anderen Mitteln beachten

Vor der Injektion eines Lokalanästhetikums ist darauf zu achten, dass das Instrumentarium zur Wiederbelebung (z. B. zur Freihaltung der Atemwege und zur Sauerstoffzufuhr) und die Notfallmedikation zur The-rapie toxischer Reaktionen sofort verfügbar sind.

Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit Blutgerinnungshemmern (Antikoagulantien, wie z. B. Heparin), nicht-steroidalen-Antirheumatika (NSAR) oder Plasmaersatzmitteln nicht nur eine versehentliche Gefäß-verletzung im Rahmen der Schmerzbehandlung zu ernsthaften Blutun-gen führen kann, sondern dass allgemein mit einer erhöhten Blutungs-neigung gerechnet werden muss. Gegebenenfalls sollten die Blutungszeit und die partielle Thromboplastinzeit (PTT), respektive aktivierte parti-elle 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 Blut-gerinnungshemmer Heparin in niedriger Dosis) vor der Anwendung von Xyloneural durchgeführt werden. Gegebenenfalls ist die Antikoagulantien-therapie zeitig genug abzusetzen. Eine Anästhesie bei gleichzeitiger Vorsorgetherapie zur Vermeidung von Thrombosen (Thromboseprophylaxe) mit niedermolekularem Heparin sollte nur unter besonderer Vorsicht durchgeführt werden. Bei bestehender Behandlung mit nicht-steroidalen-Antirheumatika (z. B. Acetylsalicylsäure) wird in den letzten fünf Tagen vor der geplanten rückenmarksnahen Injektion eine Bestimmung der Blutungszeit als not-wendig angesehen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Bei operativer, zahnärztlicher oder großflächiger Anwendung von Xyloneural muss Ihr Arzt im Einzelfall entscheiden, ob Sie aktiv am Stra-ßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen dürfen.

2.3 Wechselwirkungen

Arzneimittel können sich gegenseitig beeinflussen, so dass ihre Wir-kung dann stärker oder schwächer ist als gewöhnlich. Bitte informieren Sie deshalb Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel anwenden, kürzlich andere Arzneimittel angewendet haben oder beab-sichtigen, andere Arzneimittel anzuwenden.

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Xyloneural?

- Die gleichzeitige Gabe gefäßverengender Arzneimittel führt zu einer längeren Wirkdauer von Xyloneural.
- Bei gleichzeitiger Gabe von Xyloneural und Secale-Alkaloiden (wie z. B. Ergotamin) oder Epinephrin kann ein ausgeprägter Blutdruckab-fall auftreten.
- Vorsicht ist geboten bei Einsatz von Sedativa, die ebenfalls die Funk-tion des ZNS beeinflussen und die toxische Wirkung von Lokalanäs-thetika verändern können. Es besteht ein Antagonismus zwischen Lokalanästhetika einerseits und Sedativa und Hypnotika ander-erseits. Die beiden letztgenannten Medikamentengruppen heben die Krampfschwelle des ZNS an.
- Bei gleichzeitiger Anwendung von Aprindin und Xyloneural ist eine Summation der Nebenwirkungen möglich. Aprindin hat aufgrund der chemischen Strukturähnlichkeit mit Lokalanästhetika ähnliche Nebenwirkungen.
- Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Therapie mit Propranolol, Dil-tiazem und Verapamil. Durch eine Abnahme der Lidocainhydrochlorid 1 H₂O-Clearance kommt es zu einer deutlichen Verlängerung der Eli-minationshalbwertszeit mit Kumulationsgefahr.
- Kombinationen verschiedener Lokalanästhetika rufen additive Wir-kungen am kardiovaskulären System und ZNS hervor.
- Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Gabe des H₂-Antagonisten Cimetidin. Durch eine Abnahme der Leberdurchblutung und Hem-mung mikrosomaler Enzyme können bereits nach Interkostalblockade toxische Lidocain-Plasmaspiegel auftreten.

Welche anderen Arzneimittel werden in ihrer Wirkung durch Xyloneural beeinflusst?

Die Wirkung nicht depolarisierender Muskelrelaxantien wird durch Xyloneural verlängert.

2.4 Hinweise zu sonstigen Bestandteilen

Xyloneural enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, das heißt es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Xyloneural anzuwenden?

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsemp-fehlungen

- 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.
- Bei Applikation in Gewebe, aus denen eine schnelle Resorption von Substanzen erfolgt, sollte eine Einzeldosierung von 300 mg Lidocain-hydrochlorid 1 H₂O nicht überschritten werden.
- Bei Kindern und älteren Patienten muss eine Dosisanpassung vorge-nommen werden.

Allgemeine Dosierungsanleitung zu Lidocainhydrochlorid

Für die einzelnen Anwendungsarten gelten als Einzeldosen für Heran-wachsende über 15 Jahren und Erwachsene mit einer durchschnittli-chen Körpergröße folgende Empfehlungen von verschieden konzentrier-ten, Lidocainhydrochlorid 1 H₂O-haltigen Injektionslösungen:

Oberflächenanästhesie	bis zu 300 mg	(hier unabhängig von der Darreichungsform)
Infiltration	bis zu 300 mg	0,5 – 2 %
Infiltrations- und Leitungsanästhesie in der Zahnheilkunde	bis zu 300 mg	2 %
Periphere Nervenblockade	bis zu 300 mg	1 – 2 %
Stellatum-Blockade	bis zu 100 mg	1 %
Grenzstrang-Blockade	bis zu 300 mg	1 %
Paravertebralanästhesie	bis zu 300 mg	1 %

Periduralanästhesie	bis zu 300 mg	0,5 – 2 %
Feldblock	bis zu 500 mg	0,5 – 2 %
Intravenöse Regionalanästhesie	bis zu 300 mg	0,5 %
Hautquaddeln intrakutan pro Quaddel	bis zu 4 mg	0,5 – 1 %

Bei der Periduralanästhesie ist altersabhängig zu dosieren.

Für den Lumbalbereich gelten folgende Richtwerte

5-Jährige: 0,5 ml pro Segment
10-Jährige: 0,9 ml pro Segment
15-Jährige: 1,3 ml pro Segment
20-Jährige: 1,5 ml pro Segment
40-Jährige: 1,3 ml pro Segment
60-Jährige: 1,0 ml pro Segment
80-Jährige: 0,7 ml pro Segment

Besondere Situationen und Umstände

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

Bei Patienten mit **Niereninsuffizienz** wird eine verkürzte Wirkzeit der Lokalanästhetika beobachtet. Dies wird auf einen beschleunigten Trans-port des Lokalanästhetikums in die Blutbahn, durch Azidose und gesteig-ertes Herz-Zeit-Volumen zurückgeführt.

Bei **Lebererkrankungen** ist die Toleranz gegen Säureamid-Lokalanäs-thetika herabgesetzt. Verantwortlich hierfür wird ein verminderter hepatischer Metabolis-mus gemacht sowie eine verringerte Proteinsynthese mit einer daraus resultierenden niedrigeren Plasmaproteinbindung von Lokalanästhetika.

In diesen Fällen wird ebenfalls eine erniedrigte Dosis empfohlen.

Bei Patienten mit **zerebralem Anfallsleiden** muss verstärkt auf die Manifestation zentralnervöser Symptome geachtet werden. Auch bei nicht hohen Lidocainhydrochlorid 1 H₂O-Dosen muss mit einer gesteiger-ten Krampfbereitschaft gerechnet werden.

Beim Melkersson-Rosenthal-Syndrom können allergische und toxische Reaktionen des Nervensystems auf Lokalanästhetika vermehrt auftreten.

Bei Patienten mit **Zeichen einer Herzinsuffizienz** oder klinisch rele-vanten Störungen der kardialen Erregungsbildung und -ausbreitung ist die Dosis zu reduzieren und eine stete Kontrolle der Funktionsparameter erforderlich, auch nach Wirkungsende des Lokalanästhetikums. Nichts-destoweniger kann die lokale oder regionale Nervenblockade das anäs-thesiologische Verfahren der Wahl sein.

In der **geburtshilflichen Periduralanästhesie** ist wegen der veränd-erten anatomischen Verhältnisse eine Dosisreduktion um etwa ein Drit-tel erforderlich.

Wie wird Xyloneural angewendet?
Xyloneural wird in Abhängigkeit vom jeweiligen Anästhesieverfah-ren intrakutan, subkutan, zur Regionalanästhesie intravenös oder zur rückenmarksnahen Leitungsanästhesie peridural injiziert, in einem umschriebenen Bezirk in das Gewebe eingespritzt (Infiltration) oder in Abhängigkeit von den anatomischen Verhältnissen nach gezielter Punk-tion lokal appliziert. Xyloneural sollte nur von Personen mit entsprechenden Kenntnissen zur erfolgreichen Durchführung der jeweiligen Anästhesieverfahren ange-wendet werden.

Grundsätzlich gilt, dass bei kontinuierlicher Anwendung nur niedrig kon-zentrierte Lösungen von Lidocainhydrochlorid 1 H₂O appliziert werden. Die Injektionslösung aus Ampullen ist nur zur einmaligen Entnahme vorge-sehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung der Ampulle erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

Wichtigste Inkompatibilitäten
Xyloneural ist mit alkalischen Lösungen inkompatibel und darf daher nicht mit diesen gemischt werden.

Was ist zu tun, wenn Xyloneural in zu großen Mengen oder in ungeeigneter Art und Weise angewendet wurde?

A. Symptome einer Überdosierung

Xyloneural wirkt in niedrigen toxischen Dosierungen als zentrales Nervenstimulanz, in hohen toxischen Bereichen kommt es zu Depression der zentralen Funktionen.

Die Lidocainhydrochlorid 1 H2O-Intoxikation verläuft in 2 Phasen:

Stimulation

ZNS: Periorale Missempfindungen, Gefühl der tauben Zunge, Unruhe, Delirium, Krämpfe (tonisch-klonisch)
Kardiovaskulär: Herzfrequenz erhöht (beschleunigter Herzschlag), Blutdruck erhöht, Rötung der Haut

Depression

ZNS: Koma, Atemstillstand
Kardiovaskulär: Pulse nicht tastbar, Blässe, Herzstillstand

Patienten mit einer beginnenden Lokalanästhetika-Intoxikation fallen zunächst durch exzitatorische Symptome auf. Sie werden unruhig, klagen über Schwindel, akustische und visuelle Störungen sowie Kribbeln, vor allem an Zunge und Lippenbereich. Die Sprache ist verwaschen, Schüttelfrost und Muskelzuckungen sind Vorboten eines drohenden generalisierten Krampfanfalls.

Subkonvulsive Plasmaspiegel von Lidocainhydrochlorid 1 H2O führen oft auch zu Schläfrigkeit und Sedierung der Patienten. Die Krampfanfälle sind zuerst von klonisch-tonischer Form.

Bei fortschreitender ZNS-Intoxikation kommt es zu einer zunehmenden Funktionsstörung des Hirnstammes mit den Symptomen Atemdepression und Koma bis hin zum Tod.

Ein Blutdruckabfall ist häufig das erste Zeichen eines toxischen Effekts auf das kardiovaskuläre System. Die Hypotension wird hauptsächlich durch eine Hemmung bzw. Blockade der kardialen Reizleitung verursacht. Die toxischen Wirkungen sind jedoch klinisch von relativ untergeordneter Bedeutung.

B. Notfallmaßnahmen und Gegenmittel

Bei Auftreten zentraler oder kardiovaskulärer Symptome einer Intoxikation sind folgende Gegenmaßnahmen erforderlich:

- sofortige Unterbrechung der Zufuhr von Xyloneural
- 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

Diese Maßnahmen gelten auch für den Fall einer akzidentiellen totalen Spinalanästhesie, deren erste Anzeichen Unruhe, Flüsterstimme und Schläfrigkeit sind; letztere kann in Bewusstlosigkeit und Atemstillstand übergehen.

Weitere mögliche Gegenmaßnahmen

- Bei einem akuten und bedrohlichen Blutdruckabfall sollte unverzüglich eine Flachlagerung des Patienten mit einer Hochlagerung der Beine erfolgen und ein Beta-Sympathomimetikum langsam intravenös injiziert werden (z. B. 10 bis 20 Tropfen pro Minute einer Lösung von 1 mg Isoprenalin in 200 ml Glukoselösung 5%). 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 der Reanimation durchzuführen.
- Konvulsionen werden mit 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 die obligate Sauerstoffbeatmung zur Behandlung ausreicht.

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

Zentral wirkende Analeptika sind bei Intoxikation durch Lokalanästhetika kontraindiziert!

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Mögliche Nebenwirkungen

Die möglichen Nebenwirkungen nach Anwendung von Xyloneural entsprechen weitgehend denen anderer Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ.

Unerwünschte, systemische Wirkungen, die bei Überschreiten eines Blutplasmaspiegels von 5 bis 10 µg Lidocain pro ml auftreten können, sind methodisch (aufgrund der Anwendung), pharmakodynamisch oder pharmakokinetisch bedingt und betreffen das Zentralnerven- und das Herzkreislaufsystem.

Bei Plasmakonzentrationen, wie sie bei regelrechter Anwendung im Allgemeinen erreicht werden, wird der Blutdruck in der Regel nur geringgradig durch die positiv inotrope und positiv chronotrope Wirkung von Xyloneural beeinflusst.

Ein Blutdruckabfall kann ein erstes Zeichen für eine relative Überdosierung im Sinne einer kardiotoxischen Wirkung sein. Die Auslösung einer malignen Hyperthermie ist, wie bei anderen Lokalanästhetika, auch für Lidocainhydrochlorid 1 H2O nicht auszuschließen. Im Allgemeinen wird jedoch der Einsatz von Lidocainhydrochlorid 1 H2O bei Patienten mit maligner Hyperthermie für sicher gehalten, auch wenn über das Auftreten einer malignen Hyperthermie bei einem Patienten, der Lidocainhydrochlorid 1 H2O zur Periduralanästhesie erhalten hatte, berichtet wurde.

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100) werden allergische Reaktionen auf Xyloneural in Form von Urtikaria, Ödem, Bronchospasmus oder eines Atemnotsyndroms sowie Kreislaufreaktionen beschrieben.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Xyloneural aufzubewahren?

Aufbewahrungsbedingungen

- Vor Licht geschützt und nicht über 25 °C lagern.
- Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Dauer der Haltbarkeit

Xyloneural ist im unverschrten Behältnis 3 Jahre haltbar.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwenden. Dieses Datum ist auf der Ampulle und der Faltschachtel nach <Verwendbar bis> angegeben. Das Verfallsdatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Haltbarkeit nach Anbruch

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

Entsorgen Sie Arzneimittel niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken). Fragen Sie in Ihrer Apotheke, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei. Weitere Informationen finden Sie unter **www.bfam.de/arzneimittleentsorgung**.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Xyloneural enthält
Der Wirkstoff ist Lidocainhydrochlorid.

Xyloneural 1 %

1 ml Injektionslösung enthält 10,7 mg Lidocainhydrochlorid 1 H2O (= 10 mg/ml Lidocainhydrochlorid).

Xyloneural mite 0,5 %

1 ml Injektionslösung enthält 5,3 mg Lidocainhydrochlorid 1 H2O (= 5 mg/ml Lidocainhydrochlorid).

Xyloneural forte 2 %

1 ml Injektionslösung enthält 21,3 mg Lidocainhydrochlorid 1 H2O (= 20 mg/ml Lidocainhydrochlorid).

Sonstige Bestandteile

Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

Wie Xyloneural aussieht und Inhalt der Packung

Xyloneural ist eine farblose Lösung. Sie ist in Glasampullen von jeweils 5 ml Inhalt abgefüllt. Es gibt die folgenden Packungsgrößen:

Xyloneural 1 %

5 x 5 ml; 10 x 5 ml; 50 x 5 ml; 100 x 5 ml
KP: 1000 x 5 ml; 1500 x 5 ml; 2000 x 5 ml

Xyloneural mite 0,5 %

5 x 5 ml; 10 x 5 ml; 100 x 5 ml

Xyloneural forte 2 %

5 x 5 ml; 10 x 5 ml
KP: 2000 x 5 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:

Gebro Pharma GmbH
Bahnhofbichl 13
AT-6391 Fieberbrunn

Mitvertrieb:
Pharmore GmbH
Gildestraße 75
DE-49479 Ibbenbüren

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Januar 2020.

7. Zusätzliche Angaben für Fachkreise

Pharmakologische Eigenschaften

1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Lokalanästhetikum vom Säureamid-Typ
ATC-Code: N01BB02

Lidocainhydrochlorid 1 H2O ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamid-Typ. Die Base hemmt die Funktionen 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 schwache antihistaminerge und parasympatholytische Wirkung. Im Gegensatz zu den meisten anderen Lokalanästhetika besitzt Lidocain keine gefäßerweiternde Wirkung.

Lidocain setzt die Membranpermeabilität für Kationen, insbesondere für Natriumionen, in höheren Konzentrationen auch für Kaliumionen, herab. Dies führt konzentrationsabhängig zu einer verminderten Erregbarkeit der Nervenfasern, da der zur Ausbildung des Aktionspotentials notwendige, plötzliche Anstieg der Natriumpermeabilität verringert ist.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller:

Gebro Pharma GmbH
Bahnhofbichl 13
AT-6391 Fieberbrunn

Mitvertrieb:
Pharmore GmbH
Gildestraße 75
DE-49479 Ibbenbüren

Da Lidocain jedoch, um an seinen Wirkort zu gelangen, zunächst in die Zellen eindringen muss, ist die Wirkung vom pK_a-Wert der Substanz und vom pH-Wert des Milieus abhängig, also vom Anteil an ungeladener Base, die besser als die Kationen in die lipophile Nervenmembran permeieren kann. Im entzündeten Gewebe ist die Wirkung aufgrund des dort vorliegenden sauren pH-Werts herabgesetzt.

Nach intravenöser Gabe verteilt sich die Substanz schnell in stark durchbluteten Organen (Herz, Leber, Lunge), gefolgt von einer Umverteilung in die Skelettmuskulatur und das Fettgewebe. Die Wirkdauer beträgt ca. 30 Minuten.

2. Pharmakokinetik

Die Halbwertszeit der alpha-Verteilungsphase liegt bei 6 bis 9 Minuten. Nach intramuskulärer Injektion von 400 mg Lidocainhydrochlorid 1 H2O (Interkostalblock) wurde C_{max} im Plasma mit 6,48 µg Lidocain/ml bestimmt. Die t_{max} nach intramuskulärer Applikation wurde zu 5 bis 15 min ermittelt, bei Dauerinfusion wird der Steady-state-Plasmaspiegel erst nach 6 h (Bereich 5 bis 7 h) erreicht.

Therapeutische Wirkspiegel stellen sich aber bereits nach 15 bis 60 min ein. Im Vergleich hierzu lagen die C_{max}-Werte nach subkutaner Gabe bei 4,91 µg Lidocain/ml (Vaginalapplikation), bzw. bei 1,95 µg Lidocain/ml (Abdominalapplikation).

In einer Studie mit 5 gesunden Probanden wurde 30 min nach maxillar-buccaler Infiltrationsanästhesie mit 36 mg Lidocainhydrochlorid 1 H2O in 2%iger Lösung ein C_{max}-Wert von durchschnittlich 0,31 µg Lidocain/ml erreicht. Bei Injektion in den Periduralraum scheint die gemessene maximale Plasmakonzentration nicht linear abhängig von der applizierten Dosis zu sein. 400 mg Lidocainhydrochlorid 1 H2O führten hier zu C_{max}-Werten von 4,27 µg Lidocain/ml bzw. 2,65 µg Lidocain/ml.

Zum pharmakokinetischen Verhalten nach intrathekaler Applikation liegen keine Daten vor.

Die Bioverfügbarkeit nach oraler Aufnahme wurde aufgrund des First-Pass-Effektes mit 35% bestimmt.

Das Verteilungsvolumen beträgt bei Gesunden 1,5 l/kg (Range 1,3 bis 1,7 l/kg), ist bei Herzinsuffizienz erniedrigt auf 0,8 bis 1,0 l/kg und bei Leberinsuffizienz erhöht auf etwa 2,3 l/kg. Bei Neugeborenen liegt V₀ bei 2,7 l/kg.

Lidocain und sein Metabolit Monoethylglycinxylylid passieren langsam die Blut-Hirn-Schranke. Lidocain wird an alpha₁-saurer Glycoprotein gebunden (60 bis 80%). Lidocain wird in der Leber durch Monooxygenasen rasch metabolisiert.

Haupttrichtung der Biotransformation sind die oxidative Entalkylierung, Ringhydroxilierung und Amidhydrolyse. Hydroxiderivate werden konjugiert. Insgesamt werden etwa 90% der verabreichten Dosis zu 4-Hydroxy-2,6-xylidin, 4-Hydroxy-2,6-xylydinglucuronid und in geringem Maß zu den noch wirksamen Metaboliten Monoethylglycinxylylid und Glycinxylylid metabolisiert, die aufgrund ihrer längeren Halbwertszeit besonders bei länger dauernden Infusionen und bei Niereninsuffizienz kumulieren können.

Bei Lebererkrankungen kann die Metabolisierungsrate auf 10 bis 50% des Normalwerts abfallen. Lidocain und seine Metaboliten werden renal eliminiert. Der Anteil an unveränderter Substanz beträgt etwa 5 bis 10 %.

Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 1,5 bis 2 h bei Erwachsenen bzw. 3 h bei Neugeborenen. Sie kann bei schwerer Herzinsuffizienz auf 4 bis 10 (bis 12) h, bei chronisch alkoholgeschädigter Leber auf 4,5 bis 6 h verlängert sein. Die Halbwertszeiten der beiden noch wirksamen Metaboliten Monoethylglycinxylylid und Glycinxylylid liegen bei 2 bzw. 10 h. Die Halbwertszeiten von Lidocain und Monoethylglycinxylylid verlängern sich bei Patienten mit Myokardinfarkt, ebenso die Halbwertszeit von Glycinxylylid bei Herzinsuffizienz nach einem Herzinfarkt. Bei Niereninsuffizienz wurden Plasmahalbwertszeiten für Glycinxylylid von etwa 10 h, für Lidocain von 2 bis 3 h gemessen. Bei wiederholter intravenöser Applikation von Lidocain besteht in den genannten Fällen die Gefahr einer Kumulation. Die Eliminationsgeschwindigkeit ist pH-abhängig und wird durch Ansäuern des Harns erhöht. Die Clearance liegt bei 0,95 l/min. Lidocain passiert die Plazenta mittels einfacher Diffusion und erreicht wenige Minuten nach Applikation den Feten. Das Verhältnis der fetalen zur maternalen Serumkonzentration liegt nach periduraler Applikation bei 0,5–0,7. Nach Infiltration des Perineums und parazervikaler Blockade wurden deutlich höhere Konzentrationen im Nabelschnurblut gemessen.

Die Eliminationshalbwertszeit von Lidocain beim Neugeborenen nach Periduralanästhesie der Mutter beträgt ungefähr drei Stunden, nach Infiltration des Perineums und parazervikaler Blockade war Lidocain noch über 48 Stunden im Urin der Neugeborenen nachweisbar.

Lidocain wird mit der Muttermilch ausgeschieden.

3. Präklinische Daten zur Sicherheit
Es liegen zahlreiche Untersuchungen an unterschiedlichen Tierarten zur akuten Toxizität von Lidocain vor. Anzeichen einer Toxizität waren ZNS-Symptome. Dazu zählten auch Krampfanfälle mit tödlichem Ausgang. Die beim Menschen ermittelte toxische (kardiovaskuläre oder zentralnervöse Symptome, Krämpfe) Plasmakonzentration von Lidocain wird mit 5 µg/ml bis > 10 µg/ml Blutplasma angegeben. Mutagenitätsuntersuchungen mit Lidocain verliefen negativ.

Dagegen gibt es Hinweise, dass bei der Ratte, möglicherweise auch beim Menschen, ein 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, fast toxischen Konzentrationen eingesetzt wurde. Darüber hinaus zeigte 2,6-Xylidin in einer Kanzerogenitätsstudie an Ratten mit transplazentarer Exposition und nachgeburtlicher Behandlung der Tiere über 2 Jahre ein tumorigenes Potential. In diesem hochempfindlichen Testsystem wurden bei sehr hohen Dosierungen bösartige und gutartige Tumoren vor allem in der Nasenhöhle (Ethmoturbinalia) beobachtet. Da eine Relevanz dieser Befunde für den Menschen nicht hinreichend sicher auszuschließen ist, sollte Lidocain nicht über längere Zeit in hohen Dosen verabreicht werden. Studien zur Reproduktionstoxizität ergaben keine Hinweise auf teratogene Eigenschaften.

Allein eine Reduzierung des Fetalgewichtes wurde beobachtet. Bei Nachkommen von Ratten, die während der Trächtigkeit eine Dosis Lidocain erhielten, die fast der für den Menschen empfohlenen Maximaldosis entspricht, wurde von Verhaltensänderungen berichtet.

Zulassungsnummern

6007226.00.00 Xyloneural 1 % Ampullen
6007226.01.00 Xyloneural mite 0,5 % Ampullen
6007226.02.00 Xyloneural forte 2 % Ampullen

Datum der Verlängerung der Zulassung

28.08.2002

Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig