Xyloneural-Durchstechflasche

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 10 mg Lidocainhydrochlorid.
Xyloneural-Durchstechflaschen enthalten als ***sonstigen Bestandteil mit bekannter Wirkung***:
1 mg/ml p-Hydroxybenzoesäuremethylester.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung; klar und farblos; pH 6,0-7,0.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Xyloneural eignet sich für die Anwendungsverfahren der Neuraltherapie.
Die Anwendung sollte nur durch Ärzte erfolgen, die in diesen Verfahren entsprechend ausgebildet sind.

Erkrankungen der Wirbelsäule:
– HWS-Syndrom,
– BWS-Syndrom,
– LWS-Syndrom,
– Lumbago,
– Ischialgie.

Erkrankungen der Extremitäten:
– Schulter-Arm-Syndrom, Epikondylitis,
– Koxarthrose, Gonarthrose.

Beschwerden im Kopf- bzw. HNO-Bereich:
– Kopfschmerzen verschiedener Genese, bei Migräne als Adjuvans,
– Tinnitus.

Andere Anwendungen der Neuraltherapie:
– Psychovegetative Organbeschwerden (Reizblase),
– Tendomyopathien (z.B. Fibromyalgie, Myogelosen); Triggerpunktbehandlungen,
– Neuritiden, Neuralgien als Adjuvans,
– Narbenschmerzen.

Therapieformen:
Injektion am Locus dolendi (Lokaltherapie).

Segmenttherapie:
– Segmentale Behandlung über das zugehörige Metamer (Dermatom, Myotom u.a.).

Xyloneural eignet sich für Verfahren der Störfeldsuche und -therapie (z.B. über Narben, Zähne, Tonsillen):
– Probatorische und therapeutische Injektion an das Störfeld.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung
Menge und Applikationsweise von Lidocain sind je nach Indikation und Anwendungstechnik des Arztes unterschiedlich. Es soll stets die niedrigste Dosis verwendet werden, die zu einer wirksamen Schmerzbekämpfung führt, um hohe Plasmaspiegel und damit ernste Nebenwirkungen zu vermeiden.

Erwachsene und Jugendliche über 12 Jahre:
Je nach Indikation und Applikationsart unterschiedlich.
– Quaddelung
  intrakutan: 0,2 - 0,4 ml pro Quaddel,
– Infiltration
  subkutan, submukös, periartikulär, perineural, perivasal: 0,5 - 1,0 - 5,0 ml ,
  intramuskulär: 1,0 - 5,0 - 10,0 ml ,
– Injektion
  intraartikulär: 0,5 - 1,0 - 2,0 ml,
  (eine intraartikuläre Anwendung darf nur bei eindeutiger Indikationsstellung erfolgen und muss unter entsprechenden aseptischen Bedingungen durchgeführt werden).

Eine Höchstdosis von 20 ml/70 kg KG (= 200 mg Lidocainhydrochlorid) pro Behandlung soll bei der Neuraltherapie nicht überschritten werden. Bei den meisten Indikationen genügen bereits 5 - 10 ml Xyloneural.

Besondere Patientengruppen:
Bei eingeschränkter Leber- und/oder Nierenfunktion, bei Herzinsuffizienz sowie bei alten Patienten soll zurückhaltend dosiert werden.
Die Anwendung an Kindern unter 12 Jahren wird in der Neuraltherapie nicht empfohlen, da keine Da-

ten zur Sicherheit und Wirksamkeit vorliegen.

Art der Anwendung

Langsam injizieren, eine wiederholte Aspiration zur Vermeidung einer ungewollten intravasalen Applikation ist notwendig.

Das Behandlungsziel in der Neuraltherapie besteht darin, durch eine kurzzeitige, gezielte Behandlung mit einer möglichst geringen Menge an Lokalanästhetikum, eine längerfristige Besserung oder ein Verschwinden der Beschwerden zu erzielen. Eine kontinuierliche Langzeitbehandlung soll nicht erfolgen. Wenn nach 4 bis 8 Wochen (mit 2 - 3 Behandlungen pro Woche) das Behandlungsziel nicht erreicht ist, sind therapeutische Alternativen zu erwägen.

4.3 Gegenanzeigen

Xyloneural darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile (bei Allergie gegen p-Hydroxybenzoesäureester sind Xyloneural- Ampullen zu verwenden, da diese im Gegensatz zu den Xyloneural-Durchstechflaschen kein Konservierungsmittel enthalten),
- Überempfindlichkeit gegenüber anderen Lokalanästhetika vom Amid-Typ,
- hochgradigen Formen von Bradykardie, AV-Block II. und III. Grades und anderen Überleitungsstörungen,
- manifester Herzmuskelinsuffizienz,
- schwerer Hypotonie,
- kardiogenem oder hypovolämischem Schock.

Weitere Gegenanzeigen für die lokalanästhetische Anwendung von Lidocain, auch wenn Xyloneural dafür nicht vorgesehen ist:

- Parazervikalblockade in der Geburtshilfe,
- in der Geburtshilfe dürfen Xyloneural-Durchstechflaschen wegen des Konservierungsmittels nicht angewendet werden.
- bei einer drohenden oder bereits bestehenden Blutung ist die Epiduralanästhesie mit Lidocain kontraindiziert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Neuraltherapeutische und lokalanästhetische Verfahren sollten immer in einer technisch und personell vollständig ausgerüsteten Umgebung durchgeführt werden, in der Personal und Arzneimittel für die Überwachung des Patienten und im Notfall die sofortige Reanimation zur Verfügung stehen.

Vor einer Lokalanästhesie ist grundsätzlich auf eine ausreichende Volumensubstitution zu achten. Bestehende Hypovolämien müssen behoben werden.

Der Patient soll bei der Anwendung sitzen oder liegen. Eine nicht indizierte intravasale Applikation ist unbedingt zu vermeiden.

Dosierung so niedrig wie möglich wählen.

Nicht in entzündetes Gewebe injizieren (starke Resorption, Inaktivierung von Lidocain am Wirkort).

Bei Anwendung im Hals-Kopf-Bereich besteht ein höherer Gefährdungsgrad (ungewollte Injektion in eine Arterie), weil das Risiko für zentralnervöse Intoxikationssymptome erhöht ist.

Der in der Durchstechflasche enthaltene Konservierungsstoff p-Hydroxybenzoesäure kann allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen sowie in seltenen Fällen einen Bronchospasmus.

Besondere Vorsicht ist geboten bei:

- Patienten mit Blutgerinnungsstörungen. Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit Blutgerinnungshemmern (Antikoagulantien, wie z.B. Heparin), nichtsteroidalen Antirheumatika oder Plasmaersatzmitteln mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden muss. Außerdem kann eine versehentliche Gefäßverletzung zu ernsthaften Blutungen führen. Gegebenenfalls sollten die Blutungszeit und die aktivierte partielle Thromboplastin (aPTT), der Quicktest und die Thrombozytenzahl überprüft werden.
- Patienten, die mit Antiarrhythmika behandelt werden. Patienten, die mit Antiarrhythmika Klasse III (z.B. Amiodaron) behandelt werden, sollten strenge Aufsicht und EKG-Überwachung erhalten, da die Wirkungen auf das Herz additiv sein können (siehe Abschnitt 4.5).
- Patienten mit teilweiser oder vollständiger Blockierung des kardialen Reizleitungssystems – aufgrund der Tatsache, dass Lokalanästhetika die atrioventrikuläre Überleitung unterdrücken können.
- Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörung. Besonders bei Leberfunktionsstörungen kann es zur Kumulation kommen.
- Patienten mit zerebralem Anfallsleiden; es muss verstärkt auf die Manifestation zentralnervöser Symptome geachtet werden. Auch bei nicht hohen Dosen von Lidocainhydrochlorid muss mit einer gesteigerten Krampfbereitschaft gerechnet werden. Beim Melkersson-Rosenthal Syndrom können allergische und toxische Reaktionen des Nervensystems auf Lokalanästhetika vermehrt auftreten.
- Schwangeren Patientinnen gegen Ende der Schwangerschaft (siehe 4.6).

– Älteren Patienten und Patienten in schlechtem Allgemeinzustand.
– Kindern unter 12 Jahren (siehe auch Abschnitt 4.2)
– Patienten mit akuter Porphyrie: Lidocain Injektionslösungen sind wahrscheinlich porphyrinogen und sollten an Patienten mit akuter Porphyrie nur bei dringender Indikationsstellung verschrieben werden. Bei allen Patienten mit Porphyrie sind entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.
– Myasthenia gravis.

Gewisse lokalanästhetische Verfahren können unabhängig vom verwendeten Anästhetikum ernste Nebenwirkungen hervorrufen, z.B.:

Zentralnervöse Blockaden, retro- und peribulbäre Injektionen, Parazervikalblockade.
Xyloneural ist für diese Anwendungen nicht vorgesehen. Gegebenenfalls sind die Warnhinweise entsprechender Lidocain-Präparate zu berücksichtigen.
Beim Erkennen erster Anzeichen von Nebenwirkungen ist die Lokalanästhetikazufuhr sofort zu unterbrechen.
Es muss Vorsorge getroffen werden für:

a) die Anlage eines intravenösen Zugangs (i.v. Verweilkanüle) mit Infusionslösung
b) die Bereitstellung von spezifischen Notfallmedikamenten: Sauerstoff; bei Krämpfen Diazepam i.v.; bei Bradykardie und AV-Block Atropin bzw. Sympathomimetika i.v.; bei anaphylaktischem Schock Plasmaexpander, Adrenalin, Glukokortikoid (entspr. 1000 mg Prednisolon)
c) die Bereitstellung einer Ausrüstung zur kardio-pulmonalen Reanimation.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Applikation mit anderen Antiarrhythmika, mit Beta-Rezeptorenblockern und Kalzium-Antagonisten kann eine additiv hemmende Wirkung auf die AV-Überleitung, die intraventrikuläre Reizausbreitung und die Kontraktionskraft vorkommen.
Weiters kann es bei gleichzeitiger Therapie mit Propranolol, Diltiazem und Verapamil durch eine Abnahme der Lidocain-Hydrochlorid Clearance zu einer deutlichen Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit mit Kumulationsgefahr kommen.
Spezifische Wechselwirkungsstudien mit Lidocain und Antiarrhythmika Klasse III (z.B. Amiodaron) wurden nicht durchgeführt, es ist jedoch Vorsicht geboten (siehe auch 4.4).
Kombinationen verschiedener Lokalanästhetika rufen additive Wirkungen am kardiovas-kulären System und am Nervensystem hervor. Lidocain sollte bei Patienten, die andere Lokalanästhetika oder zu Lokalanästhetika des Amidtyps strukturverwandte Medikamente erhalten, z.B. Antiarrhythmika wie Mexiletin und Tocainid, mit Vorsicht angewandt werden, da die toxischen Wirkungen additiv sind.
Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Gabe des H_2-Antagonisten Cimetidin. Durch eine Abnahme der Leberdurchblutung und Hemmung mikrosomaler Enzyme, können bereits nach Interkostalblockade toxische Lidocainplasmaspiegel auftreten.
Die gleichzeitige Gabe gefäßverengender Arzneimittel führt zu einer längeren Wirkdauer von Lidocain.
Die Wirkung nicht depolarisierender Muskelrelaxantien wird durch Lidocain verlängert.
Bei gleichzeitiger Gabe von Lidocain und Secale-Alkaloiden (wie z.B. Ergotamin), kann ein ausgeprägter Blutdruckabfall auftreten.
Vorsicht ist geboten bei Einsatz von Sedativa, die ebenfalls die Funktion des ZNS beeinflussen und die Wirkung von Lokalanästhetika verändern können.
Vorsicht ist geboten bei Antiepileptika (Phenytoin), Barbituraten und anderen Enzyminduktoren, die über längere Zeit angewendet wurden, da es zu einer geringeren Wirksamkeit und damit höheren Dosierungserfordernissen von Lidocain kommen kann.
Bei intravenös verabreichtem Phenytoin kann es andererseits jedoch zur kardiodepressiven Wirkungsverstärkung von Lidocain kommen.
Die analgetische Wirkung von Lokalanästhetika kann durch Opioide und Clonidin verstärkt werden.
Ethylalkohol, vor allem bei chronischem Abusus, kann zu einer Wirkungsverminderung von Lokalanästhetika führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Eine Anwendung von Lidocain während der Schwangerschaft soll nur erfolgen, wenn es unbedingt erforderlich ist. Kontraindiziert ist die Epiduralanästhesie mit Lidocain in der Geburtshilfe bei einer drohenden oder bereits bestehenden Blutung.
Kontrollierte Untersuchungen an Schwangeren liegen nicht vor. Daten über eine begrenzte Anzahl von exponierten Schwangeren geben keinen Hinweis auf kongenitale Effekte durch Lidocain. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität gezeigt (s. Abschnitt 5.3).
Lidocain passiert die Plazenta rasch. Bei Neugeborenen mit hohen Plasmakonzentrationen kann Lidocain eine Dämpfung des ZNS und damit eine Senkung des Apgar-Score bewirken. Lidocain ist deshalb in der Geburtshilfe nicht in Konzentrationen über 1% anzuwenden.

Stillzeit

Eine Verwendung von Lidocain während der Stillzeit ist nicht kontraindiziert. Lidocain geht in so geringer Menge in die Muttermilch über, dass bei Verwendung therapeutischer Dosen im Allgemeinen kein Risiko für das Kind resultiert.

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

Nach Injektion von Lokalanästhetika kann eine vorübergehende Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens, z.B. im Straßenverkehr oder beim Bedienen von Maschinen, auftreten.
Bis zum Abklingen der Wirkung sollen keine Fahrzeuge gelenkt und keine Maschinen bedient werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Auflistung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥1/10
Häufig	≥1/100 bis <1/10
Gelegentlich	≥1/1000 bis <1/100
Selten	≥1/10 000 bis <1/1000
Sehr selten	<1/10 000, nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Die möglichen Nebenwirkungen entsprechen weitgehend denen anderer Lokalanästhetika vom Amid-Typ, allerdings sind die therapeutischen Dosen in der Neuraltherapie relativ gering, sodass bei neuraltherapeutischen Verfahren vor allem folgende Nebenwirkungen beobachtet werden:
Häufig kommt es bei der Quaddelung oder Infiltration zu lokalen Schmerzen, Brennen, Rötung oder Juckreiz.
Gelegentlich auftretendes Schwindelgefühl bzw. Benommenheit und ein selten auftretender Kollaps können sowohl Zeichen einer geringen Überdosierung als auch Zeichen einer psychovegetativen Fehlreaktion sein und verschwinden in der Regel schnell nach erfolgter „Schocklagerung“.
Allergische Reaktionen sind selten (Urtikaria, Larynxödem, Bronchospasmus, im Extremfall anaphylaktischer Schock)
Bei höheren als meist indizierten Dosierungen, insbesondere bei versehentlicher intravasaler Applikation sind die allgemeinen Nebenwirkungen für Lidocain zu berücksichtigen.
Die in der Folge angegebenen Frequenzen beziehen sich auf diese speziellen Fälle.
Unerwünschte, systemische Wirkungen, die bei Überschreiten eines Blutplasmaspiegels von 5 bis 10 µg Lidocain pro ml auftreten können, sind methodisch (auf Grund der Anwendung), pharmakodynamisch oder pharmakokinetisch bedingt und betreffen das Zentralnerven- und das Herzkreislaufsystem. Ein Blutdruckabfall kann ein erstes Zeichen für eine relative Überdosierung im Sinne einer kardiotoxischen Wirkung sein. Eine toxische Wirkung auf das ZNS durch das Lokalanästhetikum kündigt sich oft durch Prodromalsymptome, wie Brechreiz, Erbrechen, Unruhe, Zittern, Angst, Verwirrtheit, Sehstörungen, Schläfrigkeit, Ohrensausen, Sprachstörungen an; Muskelzuckungen können in Krampfanfälle übergehen und weiters zu Koma und zentraler Atemlähmung führen. Bei schweren Formen einer Intoxikation durch Lokalanästhetika können Prodromalzeichen sehr kurz sein bzw. fehlen und der Patient fällt rasch in einen komatösen Zustand.

Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems
Sehr selten: Neonatale Methämoglobinämie.

Erkrankungen des Immunsystems
Selten: allergische Reaktionen (Urtikaria, Larynxödem, Bronchospasmus, im Extremfall anaphylaktischer Schock).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Sehr selten: Maligne Hyperthermie.

Erkrankungen des Nervensystems
Häufig: Parästhesie, Schwindel, Benommenheit. Transitorisches Neurologisches Syndrom (vorübergehende Schmerzen nach Spinalanästhesie in den unteren Extremitäten und im unteren Rückenbereich, welche bis zu 5 Tage anhalten können und danach spontan abklingen).
Gelegentlich: Anzeichen und Symptome einer ZNS Toxizität (Konvulsionen, Parästhesia circumoralis, Taubheit der Zunge, Hyperacusis, Sehstörungen, Tremor, Tinnitus, Dysarthrie, ZNS-Depression).
Selten: Neuropathie, periphere Nervenverletzung, Arachnoiditis, Cauda equina syndrom.

Augenerkrankungen
Selten: Doppeltsehen.

Erkrankungen des Ohres und des Labyrinths
Selten: Hörstörungen.

Herzerkrankungen
Häufig: Bradykardie, Tachykardie.
Selten: Herzstillstand, kardiale Arrhythmien.

Gefäßerkrankungen
Häufig:Hypotonie, Hypertonie.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums
Selten: Atemdepression, Apnoe.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Häufig: Nausea, Erbrechen.
Bei Lumbalanästhesien können Kopf-, Rückenschmerzen und Dyspnoe auftreten.
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
Inst. Pharmakovigilanz
Traisengasse 5
AT-1200 Wien
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Die Lidocainhydrochlorid Intoxikation verläuft in folgenden Phasen:
1. Stimulation
– ZNS: Periorale Missempfindungen, Gefühl der tauben Zunge, Unruhe, Delirium, Krämpfe (tonisch-klonisch).
– Kardiovaskulär: Herzfrequenz erhöht (beschleunigter Herzschlag), Blutdruck erhöht, Rötung der Haut.
2. Depression
– ZNS: Koma, Atemstillstand.
– Kardiovaskulär: Pulse nicht tastbar, Blässe, Hypotonie, Bradykardie, Herzstillstand.

Bei ungewollten intravasalen Injektionen macht sich die toxische Wirkung innerhalb von 1 bis 3 Minuten bemerkbar, während im Falle von Überdosierung die Spitzenplasmakonzentrationen je nach Injektionsstelle erst nach 20 bis 30 Minuten erreicht werden, Zeichen von Toxizität können daher verzögert auftreten.
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 im Zungen- und Lippenbereich. Die Sprache ist verwaschen, Schüttelfrost und Muskelzuckungen sind Vorboten eines drohenden generalisierten Krampfanfalles. Subkonvulsive Plasmaspiegel von Lidocain 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.
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 akzidentellen totalen Spinalanästhesie, deren erste Anzeichen Unruhe, Flüsterstimme und Schläfrigkeit sind; letztere kann in Bewusstlosigkeit und Atemstillstand übergehen.
Weitere mögliche Gegenmaßnahmen sind:
– 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 kontraindiziert bei Intoxikation durch Lokalanästhetika!

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika, Amide.
ATC-Code: N01BB02.
Lidocain ist ein Lokalanästhetikum vom Amid-Typ. Der Wirkungseintritt - im Allgemeinen innerhalb von 2 (bis 10) Minuten - ist unter anderem abhängig von der Konzentration und Dosis des Lokalanästhetikums sowie von der Anwendungsart und der Beschaffenheit des infiltrierten Gewebes. Die Wirkdauer hängt von der Applikationsstelle, der Dosierung und der Konzentration ab.
Xyloneural wird im Rahmen neuraltherapeutischer Konzepte (bzw. in der „therapeutischen Lokalanästhesie“) angewendet. Kontrollierte Studien zum Nachweis für die Wirksamkeit und Sicherheit der Neuraltherapie liegen nicht vor. Die therapeutische Anwendung von Xyloneural in der Neuraltherapie beruht auf der Erfahrung, dass bei richtiger Lokalisation und Injektionstechnik eine klinische Wirksamkeit über den Zeitraum der pharmakologischen Wirkung hinaus erreicht werden kann. Es wird eine Einflussnahme auf lokale oder übergeordnete Regelkreise angenommen.
Wegen der raschen Gewebsdiffusion von Lidocain und dem damit rasch eintretenden anästhetischen Effekt sowie dem neutralen pH-Wert der Lösung ist Xyloneural beim Quaddeln und Infiltrieren schmerzarm.
Die lokalanästhetische Wirkung von Lidocain beruht auf einer Hemmung des Na^+-Einstromes an den Nervenfasern. Dies führt konzentrationsabhängig zu einer verminderten Erregbarkeit der Nervenfaser, da der zur Ausbildung des Aktionspotentials notwendige, plötzliche Anstieg der Natriumpermeabilität verringert ist. Da Lidocain, 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.
Neben der Schmerzempfindung wird 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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption
Die Absorptionsrate ist abhängig von der Dosis, vom Verabreichungsweg und von der Vaskularität des Injektionsortes.
Lidocain wird nach parenteraler Gabe rasch und vollständig absorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen treten bei i.v.-Injektion als Bolus unmittelbar auf, bei i.m.- Gabe nach 5 – 15 Minuten.
Distribution
Lidocain hat einen pK_a-Wert von 7,9 und einen Öl/Wasser-Verteilungskoeffizienten von 2,9. Die Plasmaproteinbindung beträgt 65%. Lidocain wird hauptsächlich an alpha-1-saures-Glycoprotein gebunden.
Das Verteilungsvolumen im Steady-State beträgt 91 l.
Metabolismus
Die Hauptmetaboliten von Lidocain sind Monoethylglycinxylidid (MEGX), Glycinxylidid (GX), 2,6-Xylidin und 4-Hydroxy-2,6-Xylidin. Die Metabolisierung von MEGX erfolgt über N-Dealkylierung mittels CYP1A2 und CYP3A4. 2,6-Xylidin wird über CYP2A6 zu 4-Hydroxy-2,6 Xylidin metabolisiert, welches der Hauptmetabolit im Urin ist.
MEGX hat ähnlich wie Lidocain eine konvulsive Aktivität und eine etwas längere Halbwertszeit. GX hat keine konvulsive Aktivität und hat eine Halbwertszeit von ca. 10 Stunden.
Elimination
Lidocain zeigt eine vollständige und biphasische Absorption vom Epiduralraum mit einer Halbwertszeit von 9,3 Minuten, bzw. 82 Minuten. Die langsame Absorption limitiert die Eliminationsrate von Lidocain. Dies erklärt die langsamere Elimination nach einer epiduralen Injektion im Vergleich mit einer intrave-

nösen Injektion. Die Absorption von Lidocain aus dem subarachnoidalen Zwischenraum ist monophasisch mit einer Halbwertszeit von 71 Minuten.
Lidocain verfügt über eine totale Plasmaclearance von 0,95 l/min und eine Halbwertszeit von 1,6 Stunden. Die Clearance wird praktisch vollständig durch den Metabolismus in der Leber bestimmt und ist somit abhängig von der Leberdurchblutung und der Aktivität der Leberenzyme.
Nur gerade 2% von Lidocain wird unverändert ausgeschieden. Bis zu 70% erscheint im Urin als 4-Hydroxy-2-6-Xylidin.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Schwangerschaft und Stillzeit:
Lidocain passiert leicht die Plazentaschranke und das Gleichgewicht in Bezug auf die ungebundene Konzentration stellt sich schnell ein. Die Bindung an Plasmaproteine ist beim Fetus geringer als bei der Mutter, was zu einer geringeren totalen Plasmakonzentration im Fetus führt.
Lidocain wird in die Muttermilch ausgeschieden, jedoch in so geringen Dosen, dass bei Anwendung von therapeutischen Dosen kein Risiko für das gestillte Kind besteht.

Leber- und Niereninsuffizienz:

Bei Niereninsuffizienz beträgt die Halbwertszeit 2 – 3 Stunden, es kann zur Kumulation aktiver Metaboliten kommen. Bei Leberinsuffizienz kann die Metabolisierungsrate auf die Hälfte bis zu 1/10 der normalen Werte abfallen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mutagenitätsuntersuchungen mit Lidocain verliefen negativ.
Ein bei der Ratte, möglicherweise auch beim Menschen auftretender Metabolit (2,6-Xylidin) zeigt in-vitro mutagene Wirkungen (in hohen, fast toxischen Dosen) bzw. kanzerogene Wirkungen (nach transplazentarer Exposition und 2 jähriger Behandlung in sehr hohen Dosen). Die Relevanz für den Menschen ist nicht klar. Vorsichtshalber sollte daher Lidocain nicht über längere Zeit und in hohen Dosierungen verabreicht werden.
Studien zur Reproduktionstoxizität von Lidocain 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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Xyloneural Ampullen:

Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.

Xyloneural-Durchstechflasche:

Natriumchlorid, Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung), Wasser für Injektionszwecke.
p-Hydroxybenzoesäuremethylester (Konservierungsmittel): 1 mg/ml.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Durchstechflaschen:

Durchstechflasche nach der ersten Entnahme im Kühlschrank (2 – 8 °C) aufbewahren. Der Inhalt darf nur drei Tage nach der ersten Entnahme verwendet werden.
Mehr als 10 Entnahmen sind nicht zulässig.

Ampullen:

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

OPC-Ampullen aus Weißglas.
Packungsgrößen: 5 bzw. 50 Ampullen zu 5 ml.
Durchstechflasche aus Weißglas mit Gummistopfen aus Brombutylkautschuk.
Packungsgröße: 1 Durchstechflasche zu 50 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen
Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung
Gebro Pharma GmbH
6391 Fieberbrunn
Österreich
8. Zulassungsnummer
14.380
9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung
30.März 1984 / 30.September 2006
10. Stand der Information
September 2013
Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Rezept- und apothekenpflichtig.