

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 40 mg Lidocainhydrochlorid
1 Sprühstoß (ca. 125 mg) enthält ca. 5 mg Lidocainhydrochlorid
(als Lidocainhydrochlorid 1 H₂O)

Dieses Arzneimittel enthält 27 mg Alkohol (Ethanol) pro Dosierung (1 Sprühstoß).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung, Spray zur Anwendung auf der Haut bzw. Schleimhaut
Nicht zur Injektion.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung wird angewendet zur Oberflächenanästhesie vor operativen und diagnostischen Eingriffen im Hals- und Nasenbereich, Biopsien aus Mundhöhle und Rachen, Bronchoskopien und Bronchographien.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung dient zur Anwendung auf Schleimhäuten und gewährt eine effiziente Oberflächenanästhesie. Die Einwirkzeit ist anwendungsabhängig und kann von 1 bis zu 5 Minuten betragen. Die Anästhesiedauer beträgt ungefähr 15 bis zu 30 Minuten.

Sicherheit und Wirksamkeit von Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung hängen, wie bei anderen Lokalanästhetika, von der richtigen Dosierung, der richtigen Anwendungstechnik, von geeigneten Vorsichtsmaßnahmen und von bereitstehenden Notfallmaßnahmen ab.

Die folgenden Angaben gelten als Richtlinie. Bei der Ermittlung der erforderlichen Dosis sind die ärztliche Erfahrung sowie seine Kenntnis von der körperlichen Verfassung des Patienten wichtig.

Die Resorption von den Schleimhäuten variiert, ist jedoch im Bereich der Bronchialschleimhaut hoch. Eine Anwendung in Gebieten nur unterhalb der Stimmbänder kann aufgrund einer verminderten Aufnahme in das Intestinum und eines verminderten First-Pass-Verlustes von Lidocain zu sehr hohen Plasmakonzentrationen führen.

Maximaldosen für Erwachsene mit normalem Körpergewicht (70 kg):

200 mg bzw. 5 ml Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung bzw. 40 Sprühstöße (entsprechend 3 mg/kg Körpergewicht) (1 Sprühstoß entspricht ca. 5 mg Lidocain).

Auf dieser Basis soll z. B. bei Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand oder Kindern die Maximaldosis errechnet werden.

Ein evtl. auftretendes leichtes Brennen bei der ersten Applikation verschwindet mit dem schnellen Eintritt der Oberflächenanästhesie.

Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung wird zur Oberflächenanästhesie auf das zu anästhesierende Gebiet entweder aufgesprüht oder einem mit Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung getränkten sterilen Tupfer aufgetragen, der nach Gebrauch verworfen wird. Der Applikator ist ebenfalls nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.

Zur Gefäßkontraktion kann z. B. Adrenalin hinzugefügt werden, unter Einhaltung der entsprechenden Dosierungshinweise.

Bronchoskopien und Bronchographien

Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung kann mittels Spritze über den entsprechenden Arbeitskanal des Bronchoskops (Hinweis des Geräteherstellers beachten) auf die Trachealschleimhaut appliziert werden.

Kinder

Bei Kindern unter 12 Jahren muss die Dosis nach mg/kg Körpergewicht berechnet werden, wobei 3 mg/kg Körpergewicht (1 Sprühstoß entspricht ca. 5 mg Lidocain) nicht überschritten werden dürfen.

Bei Kindern, die jünger als 3 Jahre sind, werden weniger konzentrierte Lidocain-Lösungen empfohlen.

Eine wiederholte Anwendung dieses Arzneimittels kann aufgrund einer Tachyphylaxie (rasche Toleranzentwicklung gegenüber dem Arzneimittel) zu Wirkungseinbußen führen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Lidocain und andere Lokalanästhetika vom Säureamidtyp oder einem der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung darf nicht angewendet werden bei Patienten mit

- erheblichen Störungen des Reizleitungssystems,
- dekompensierter Herzinsuffizienz,
- kardiogenem und hypovolämischem Schock
- vorgeschädigter Schleimhaut
- unzureichend behandelter Epilepsie.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Applikation dieser konzentrierten Lidocain-Lösung auf die Schleimhäute der Trachea und der tieferen Atemwege erfordert besondere Vorsicht, weil Lokalanästhetika aus diesem Gebiet mit einer Geschwindigkeit resorbiert werden, die praktisch den Bedingungen einer systemischen Anwendung sehr nahe kommen. Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung sollte ebenfalls mit Vorsicht bei Patienten mit Schleimhautverletzungen im Applikationsbereich angewendet werden, da Schleimhautverletzungen eine erhöhte systemische Resorption ermöglichen.

Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet

werden bei

- einer kardiovaskulären Erkrankung einschließlich Herzinsuffizienz (siehe auch 4.3.),
- älteren Patienten,
- Patienten im schlechtem Allgemeinzustand,
- Patienten mit fortgeschrittenen Lebererkrankungen oder verminderter Nierenfunktion,
- Myasthenia gravis,
- peripheren Gefäßerkrankungen,
- diabetischer Neuropathie,
- Patienten mit einer Azidose (etwa im Zusammenhang mit einer Verschlechterung einer Nierensuffizienz oder unzureichend eingestelltem Typ-I-Diabetes Mellitus),
- Hypotonie,
- Arrhythmien, insbesondere mit ventrikulärem Ursprung,
- Epilepsie-Patienten (aufgrund der krampfauslösenden Wirkungen von Lokalanästhetika, siehe Abschnitt 4.3),
- Patienten mit partiellem oder komplettem Herzblock, da die Erregungsleitung durch Lokalanästhetika beeinträchtigt werden kann,
- schwerer Anämie.

Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung sollte bei Patienten mit akuter Porphyrie nur bei zwingender Indikation angewendet werden, da Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung möglicherweise eine Porphyrie auslösen kann. Bei allen Patienten mit Porphyrie sollten entsprechende Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

Werden größere Mengen Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung appliziert oder wird die Lösung häufiger als verordnet angewendet, können toxische Blutspiegel erreicht werden. Die sicherste Prophylaxe besteht in der genauen Einhaltung der empfohlenen Lidocain-Dosierung. Bei Auftreten von toxischen Effekten können Notfallmedizinische Maßnahmen und Beatmung notwendig werden.

Die Anwendung von Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung kann bei Patienten mit Brugada Syndrom das Risiko von lebensbedrohlichen Kammertachykardien und plötzlichem Herztod erhöhen, wodurch eine individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung erforderlich ist.

Wird Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung im Mund- und Rachenraum angewendet, kann das Schlucken erschwert und die Gefahr der Aspiration erhöht sein. Bei tauber Zunge und Mundschleimhaut besteht die Gefahr von Bissverletzungen.

Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung sollte nicht zum Gurgeln verwendet werden, da es zu systemischen Nebenwirkungen wegen einer möglichen Überdosierung einer schnelleren Aufnahme des Wirkstoffs über die Schleimhäute oder durch das Verschlucken des Wirkstoffs kommen kann.

Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung sollte nicht auf Trachealtuben mit PVC-Cuffs angewendet werden. Lidocain als Base kann bei Kontakt sowohl mit PVC-Cuffs als auch mit anderen Cuffs den Trachealtubus beschädigen. Dies äußert sich in Form von winzigen Löchern, die zu einer Undichtigkeit und somit zu einem Druckabfall des Tubus führen können.

Patienten mit Glukose-6-phosphat-Dehydrogenase-Mangel oder kongenitaler oder idiopathischer Methämoglobinämie sind für eine arzneimittelinduzierte Methämoglobinämie empfindlicher. Bei Patienten mit Anämie, kongenitaler oder erworbener Methämoglobinämie oder bei Patienten mit einer begleitenden Therapie, die bekanntermaßen zu dieser Erkrankung führt, ist Vorsicht geboten.

Kinder

Wegen der notwendigen Anpassung der Dosis an das Körpergewicht ist die Beachtung der

vorgenannten Hinweise insbesondere bei Kindern angezeigt.

Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung enthält Alkohol (Ethanol)

Dieses Arzneimittel enthält 27 mg Alkohol (Ethanol) pro Dosierung (1 Sprühstoß).

Die Menge in einem Sprühstoß dieses Arzneimittels entspricht weniger als 1 ml Bier oder 0,5 ml Wein.

Die geringe Alkoholmenge in diesem Arzneimittel hat keine wahrnehmbaren Auswirkungen.

Bei geschädigter Haut kann es ein brennendes Gefühl hervorrufen.

Bei Neugeborenen (Frühgeborene und termingerecht Geborene) können hohe Ethanol-Konzentrationen aufgrund signifikanter Resorption durch die unreife Haut (insbesondere unter Okklusion) schwere lokale Reaktionen und systemische Toxizität verursachen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Patienten, die gleichzeitig andere Lokalanästhetika oder strukturverwandte Substanzen (z. B. **Antiarrhythmika** wie **Mexiletin** und **Tocainid**) erhalten, muss Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung besonders vorsichtig angewendet werden, da sich in diesen Fällen die unerwünschten Wirkungen addieren.

Vorsicht ist geboten bei gleichzeitiger Therapie mit bestimmten Herzmedikamenten (wie **Propranolol**, **Diltiazem** und **Verapamil**). Durch eine Abnahme der Ausscheidungen von Lidocainhydrochlorid kommt es zu einer deutlichen Verlängerung der Eliminationshalbwertszeit mit Kumulationsgefahr.

Es wurden keine Untersuchungen zu Wechselwirkungen zwischen Lidocain und **Antiarrhythmika der Klasse III** (z. B. **Amiodaron**) durchgeführt, jedoch ist auch hier Vorsicht geboten. Patienten, die mit Antiarrhythmika der Klasse III behandelt werden (z. B. Amiodaron), sollten unter strenger Beobachtung und EKG-Überwachung stehen, weil sich die kardialen Effekte addieren können.

Arzneimittel, die die Clearance von Lidocain herabsetzen (wie z. B. **Cimetidin** oder **Betablocker**), können dann potenziell toxische Plasmakonzentrationen hervorrufen, wenn Lidocain wiederholt in hoher Dosierung über einen längeren Zeitraum angewendet wird. Daher sollten derartige Wechselwirkungen klinisch nicht relevant sein, wenn Lidocain kurzfristig in der empfohlenen Dosierung angewendet wird.

Kombinationen verschiedener Lokalanästhetika rufen additive Wirkungen an kardiovaskulärem System und ZNS hervor.

Lidocain kann die methämoglobinbildende Wirkung von Arzneimitteln, die als Methämoglobinbildner bekannt sind (z. B. **Sulfonamide**), verstärken. Das Risiko einer Methämoglobinämie kann auch durch die Anwendung bestimmter Farbstoffe (Anilinfarben) oder das Pestizid Naphthalin erhöht sein.

Zudem sind folgende Wechselwirkungen für Injektionspräparate vom Säureamid-Typ bekannt:

- Bei gleichzeitiger Gabe von Lidocain und **Secale-Alkaloiden** (wie z. B. **Ergotamin**) oder **Epinephrin** können sowohl ein Blutdruckabfall als auch ein ausgeprägter Blutdruckanstieg auftreten.
- Vorsicht ist geboten bei Einsatz von **Sedativa**, die ebenfalls die Funktion des Zentralnervensystems beeinflussen und die toxische Wirkung von Lokalanästhetika verändern können. Es besteht ein Antagonismus zwischen Lokalanästhetika einerseits und **Sedativa** und **Hypnotika** andererseits. Die beiden letztgenannten

Arzneimittelgruppen heben die Krampfschwelle des ZNS an. Die Wirkung **nicht-depolarisierender Muskelrelaxantien** wird durch Lidocain verlängert.

Lidocain wird durch **CYP1A2 Enzyme** metabolisiert. Inhibitoren dieses Cytochroms (z. B. **Ciprofloxacin, Enoxacin, Fluvoxamin**) schwächen diesen Metabolismus, erhöhen das Risiko von Nebenwirkungen und sind beteiligt an einem verlängerten oder toxisch erhöhten Blutspiegel. Vorsicht ist geboten, wenn das Arzneimittel mit den beschriebenen Arzneimitteln gleichzeitig angewendet wird, da ein Schwindelgefühl länger anhalten kann.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Lidocain liegen keine hinreichenden Daten zur Anwendung bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien sind unvollständig bezüglich der Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale/fötale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung (siehe 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.

Das mögliche Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Deshalb darf Acoïn-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Bisher liegen keine Berichte über Symptome bei gestillten Säuglingen vor, deren Mütter mit Lidocain behandelt wurden. Auch nach der Anwendung höherer Dosen sind die Lidocain-Konzentrationen in der Muttermilch gering. Aufgrund der geringen oralen Bioverfügbarkeit wird im Allgemeinen nicht mit einer relevanten Aufnahme durch den Säugling gerechnet. Lidocain scheint keinen negativen Effekt auf den Laktationsbeginn zu haben. Lidocain kann indikationsgerecht in der Stillzeit angewendet werden.

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

Bei Anwendung dieses Arzneimittels muss vom Arzt im Einzelfall entschieden werden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Sehr selten ($< 1/10.000$), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Nicht bekannt: Methämoglobinämie

Herzerkrankungen und Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Toxische Nebenwirkungen, die sich als zentralnervöse und kardiovaskuläre Symptome äußern, sofern Lidocain den kritischen Blutspiegel überschreitet.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Bei Anwendung von Lidocain im Mund- und Rachenraum wurden gelegentlich vorübergehende Ödeme im Rachen- und Kehlkopfbereich

beobachtet, die sehr selten mit Heiserkeit einhergingen.
Es wurde über lokale Reizerscheinungen am Applikationsort berichtet.

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Es können allergische Reaktionen (in schwersten Fällen ein anaphylaktischer Schock) auf ein Lokalanästhetikum vom Amidtyp 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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

a) akute systemische Toxizität

Bei unsachgemäßer Anwendung einer zu großen Menge von Acoïn-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung verläuft die Überdosierung in zwei Phasen mit zentralen und kardialen Symptomen.

Zunächst kommt es zu erregenden (exzitatorischen) zentralen Symptomen: Erregung, Unruhe, Schwindel, akustische und visuelle Störungen, periorales Kribbeln, verwaschene Sprache, Übelkeit, Erbrechen, Zittern und Muskelzuckungen als Vorzeichen eines drohenden Krampfanfalls. Bewusstlosigkeit und Grand-mal Anfälle können folgen, die einige Sekunden bis zu mehreren Minuten andauern. Hypoxie und Hyperkapnie treten zusammen mit einer Behinderung der normalen Atmung aufgrund der erhöhten Muskelaktivität schnell nach Krämpfen auf. In schweren Fällen kann eine Apnoe auftreten. Eine Azidose erhöht den toxischen Effekt der Lokalanästhetika.

Das Abklingen der Überdosierungssymptome hängt von der Rückverteilung des Lokalanästhetikums aus dem ZNS und der nachfolgenden Metabolisierung ab. Die Symptome können schnell zurückgehen, es sei denn, es wurden große Mengen appliziert.

An das Herz-Kreislauf-System betreffenden Symptomen können Rhythmusstörungen, zu schneller Herzschlag (Tachykardie), zu hoher Blutdruck (Hypertension) und eine Hautrötung auftreten.

Bei fortschreitender Überdosierung kommt es zu einer Depression zentraler und kardialer Funktionen mit Koma, Atem- und Kreislaufstillstand.

Erstes Symptom ist dabei häufig der niedrige Blutdruck (Hypotension).

Anzeichen toxischer Symptome im Zentralnervensystem gehen im Allgemeinen toxischen kardiovaskulären Wirkungen voraus, es sei denn der Patient befindet sich in Vollnarkose oder ist mit Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder Barbituraten tief sediert.

b) Behandlung einer akuten systemischen Toxizität

Sofortige Unterbrechung der Anwendung von Acoïn-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung. Schwere neurologische Reaktionen (Krämpfe, Depression des ZNS) werden symptomatisch mit Sauerstoffbeatmung und Gabe von Antikonvulsiva behandelt.

Kardiovaskuläre Symptome sollten symptomatisch behandelt werden.

Bei einem Herzkreislaufstillstand muss die sofortige kardiopulmonale Reanimation nach gültiger Leitlinie begonnen werden, wobei die Reanimationsbemühungen bei Lokalanästhetika-Intoxikationen gegebenenfalls über längere Zeit fortgesetzt werden müssen. Lebenswichtig sind eine optimale Sauerstoffversorgung, Beatmung und Kreislaufunterstützung sowie die Behandlung der Azidose. Bei schwerer Kreislaufdepression oder Kreislaufstillstand wird als unspezifisches Antidot die frühzeitige intravenöse Gabe einer

Lipidlösung (20%) empfohlen, ohne den Beginn der Reanimation zu verzögern.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetikum, ATC-Code: N01BB02

Lidocain ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamidtyp. Der Wirkungseintritt ist unter anderem abhängig von der Dosis des Anästhetikums sowie der Art der Anwendung.

Die lokalanästhetische Wirkung von Lidocain beruht auf einer Hemmung des Na^+ -Einstroms an den Nervenfasern durch die Blockade der spannungsabhängigen Na^+ -Kanäle. Da die Wirkung vom pH-Wert des umgebenden Milieus abhängt (Vorliegen des Wirkstoffs als ungeladene Base bzw. als Kation), ist die Wirksamkeit von Lidocain im entzündeten Gebiet herabgesetzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Lidocain wird nach topischer Anwendung auf Schleimhäuten resorbiert, abhängig von der Konzentration und der gesamten verabreichten Dosis, der Applikationsstelle und der Dauer der Einwirkzeit. Bei intratrachealer und bronchialer Anwendung kann der schnelle Anstieg überhöhte Plasmaspiegel verursachen, die das Risiko der toxischen Nebenwirkungen, z. B. von Krämpfen, erhöhen. Lidocain wird vom Gastrointestinaltrakt gut resorbiert, wobei aufgrund der Verstoffwechselung in der Leber nur wenig Wirkstoff unverändert in den Blutkreislauf gerät.

Die Plasmahalbwertszeit nach der Resorption aus dem Gewebe beträgt 1,5 - 2 Stunden. Maximale Plasmakonzentrationen treten bei i.m. Gabe nach 5 - 15 Minuten auf. Lidocain verteilt sich rasch in Lunge, Leber, Gehirn und Herz. Später erfolgt eine Speicherung im Muskel- und Fettgewebe. Lidocain passiert die Blut-Hirnschranke und Plazenta wahrscheinlich durch (passive) Diffusion.

Das Verteilungsvolumen beträgt 1,5 l/kg, die Plasmaeiweißbindung ca. 64 %. Lokalanästhetika vom Amidtyp sind hauptsächlich an alpha-1-saure Glykoproteine, aber auch an Albumin gebunden. Alpha-1-saure Glykoproteine haben eine Bindungsstelle mit hoher Affinität, jedoch geringer Kapazität, während Albumine Bindungsstellen mit einer quantitativ weniger wichtigen Affinität, jedoch hoher Kapazität aufweisen. Lidocain wird zu 90 - 96 % der Dosis in der Leber metabolisiert. Der erste Schritt ist die N-Desalkylierung zu Monoethylglycinylydin (MEGX), gefolgt von der Hydrolyse zu 2,6-Xylidin und einer Hydroxylierung zu 4-Hydroxy-2,6-xylidin. MEGX kann aber auch weiter desalkyliert werden zu Glycinylydin (GX). Die pharmakologischen und toxikologischen Reaktionen von MEGX und GX sind denen von Lidocain ähnlich, jedoch weniger stark ausgeprägt. GX hat eine längere Halbwertszeit (ca. 10 Stunden) als Lidocain und kann bei Langzeitanwendungen akkumulieren. Weniger als 10 % einer Dosis werden unverändert über die Nieren ausgeschieden. Der Hauptmetabolit, er macht ungefähr 70 – 80 % der mit dem Urin ausgeschiedenen Menge aus, ist ein konjugiertes 4-Hydroxy-2,6-xylidin.

Bei Niereninsuffizienz wird die Pharmakokinetik von Lidocain nicht beeinflusst, es kann aber zur Kumulation aktiver Metaboliten kommen. Aufgrund der hohen Metabolisierungsrate von Lidocain kann jeder Zustand, der die Leberfunktion beeinflusst, die Kinetik von Lidocain verändern. Bei Leberinsuffizienz kann die Metabolisierungsrate auf die Hälfte bis zu 1/10 der normalen Werte abfallen. Die Plasmahalbwertszeit kann bei Patienten mit Leberinsuffizienz um das Doppelte oder mehr ansteigen.

Faktoren, wie eine Azidose, die Anwendung von ZNS-Stimulanzien oder ZNS-Blockern, können die Konzentration von Lidocain im ZNS, die notwendig ist, um sichtbare systemische Effekte hervorzurufen, beeinflussen.

Wenn die venöse Plasmakonzentration 5-10 mg/l überschreitet, treten messbare

Nebenwirkungen immer deutlicher in Erscheinung.

Bioverfügbarkeit

Die biologische Verfügbarkeit von Lidocain am Applikationsort beträgt 100 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Systematische Untersuchungen zur lokalen Toleranz und systemischen Toxizität mit Acoi-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung liegen nicht vor.

Die Prüfung der lokalen Toxizität von Lidocain an verschiedenen Tierspezies hat keine Hinweise auf irreversible Gewebeschäden ergeben.

Es liegen zahlreiche Untersuchungen an unterschiedlichen Tierarten zur akuten Toxizität von Lidocain vor. Ausgeprägte Effekte auf das ZNS wurden im Dosisbereich um 5 mg/kg nach intravenöser und 30 - 50 mg/kg nach subkutaner Applikation beobachtet. In höheren Dosen traten dann Todesfälle, vor allem durch Konvulsionen, auf.

Die beim Menschen ermittelte toxische (kardiovaskuläre oder zentralnervöse Symptome) Plasmakonzentration resp. Krampfschwellendosis von Lidocain wird mit 5 Mikrogramm/ml bis > 10 Mikrogramm/ml Blutplasma angegeben.

Bei *in-vitro*- oder *in-vivo*-Untersuchungen zeigte Lidocainhydrochlorid keine Genotoxizität. Dagegen gibt es Hinweise, dass ein bei der Ratte und 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, 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 Potenzial. In diesem hochempfindlichen Testsystem wurden bei sehr hohen Dosierungen bösartige und gutartige Tumore vor allem in der Nasenhöhle (Ethmoturbinalia) beobachtet. Da eine Relevanz dieser Befunde für den Menschen nicht hinreichend sicher ausgeschlossen werden kann, sollte Lidocain nicht über längere Zeit in hohen Dosen verabreicht werden. Mit Lidocain selbst wurden keine Kanzerogenitätsstudien durchgeführt.

Lidocain ist in Tierstudien in Bezug auf den Einfluss auf Schwangerschaft, embryofetale Entwicklung, Geburt oder postnatale Entwicklung nur unvollständig untersucht. In den bisher vorliegenden Studien haben sich keine Hinweise auf ein teratogenes Potenzial ergeben.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Ethanol 96 %, Poloxamer 188, Saccharin-Natrium, Natriumhydroxid-Lösung zur pH-Wert-Einstellung, gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

Haltbarkeit nach Anbruch: 3 Monate

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit Schraubverschluss. Beigelegt ist ein Pumpsystem, bestehend aus einer Pumpe und einem Applikator (Zerstäuber), der auf die Pumpe aufgesetzt wird.

Packungsgrößen:

1 Flasche mit 50 ml Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung

Bündelpackung mit 5 x 50 ml Acoin-Lidocainhydrochlorid 40 mg/ml Lösung

Der Inhalt einer Packung reicht für ca. 400 Sprühstöße.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Combustin Pharmazeutische Präparate GmbH

Offinger Straße 3

88525 Dürmentingen

Tel.: 0 73 71 / 95 27-0

Fax: 0 73 71 / 95 27-125

E-Mail: info@combustin.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

78856.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 2. Februar 2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 21. März 2018

10. STAND DER INFORMATION

11.2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig