

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Xylonest 0,5 %
Injektionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Injektionslösung enthält: 5 mg Prilocainhydrochlorid
Eine Ampulle mit 10 ml Injektionslösung enthält: 50mg Prilocainhydrochlorid

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält 3,14 mg Natrium pro ml.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung.

Klare, farblose Lösung; pH-Wert 6,6 bis 6,7.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Infiltrationsanästhesie
- Intravenöse Regionalanästhesie

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Vor der Applikation eines Lokalanästhetikums ist darauf zu achten, dass das Instrumentarium zur Wiederbelebung (z. B. zum Freihalten der Atemwege und zur Sauerstoffzufuhr) und die Notfallmedikation zur Therapie toxischer Reaktionen sofort verfügbar sind.

Dosierung

Lokalanästhetika müssen für jeden Patienten individuell dosiert werden. Es sollte immer nur die kleinste Dosis gegeben werden, mit der eine ausreichende Anästhesie erreicht wird. Die empfohlenen Dosen gelten für Erwachsene mit normalem Körpergewicht (70 kg).

Der die Anästhesie durchführende Arzt legt die Dosierung entsprechend den Besonderheiten des Einzelfalles fest. Ältere Patienten und Patienten in reduziertem Allgemeinzustand erhalten geringere Dosen.

Zur Infiltrationsanästhesie können bis zu 80 ml Xylonest 0,5 % injiziert werden. Die maximale Gesamtmenge an Prilocain ohne Adrenalinzusatz sollte bei Erwachsenen zur Infiltrationsanästhesie 500 mg (= 100 ml Xylonest 0,5 %) bzw. 7 mg/kg Körpergewicht nicht überschreiten. Im Allgemeinen sind für die Blockade großer Nerven höhere Konzentrationen von Prilocainhydrochlorid notwendig.

Zur intravenösen Regionalanästhesie werden 40–50 ml Xylonest 0,5 % (4 mg/kg Körpergewicht) injiziert. Diese Dosierung sollte nicht überschritten werden.

Kinder

Für Kinder unter 12 Jahren können aufgrund unzureichender Datenlage keine allgemeinen Dosierungsempfehlungen gegeben werden.

Bei Kindern unter 6 Monaten darf Xylonest 0,5 % nicht angewendet werden.

Die Anwendung von Xylonest 0,5 % zur Parazervikalblockade und zur Pudendus-

thesie in der Geburtshilfe wird nicht empfohlen. Es besteht ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Methämoglobinämie bei Kindern und Neugeborenen.

Art der Anwendung

- Infiltration
- Intravenöse Anwendung

Die Gesamtdosis sollte langsam oder fraktioniert in steigender Dosierung injiziert werden, wobei die vitalen Funktionen des Patienten unter dauerndem verbalem Kontakt streng zu überwachen sind. Eine versehentliche intravaskuläre Injektion lässt sich durch die spezifische Toxizitätssymptomatik erkennen. Beim Auftreten toxischer Symptome muss die Injektion sofort gestoppt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Grundsätzlich ist zu beachten:

- Dosierung so niedrig wie möglich wählen,
- Injektion langsam unter mehrmaliger Aspiration in zwei Ebenen (Drehung der Kanüle um 180°) vornehmen,
- nicht in infizierte Bezirke injizieren,
- gegebenenfalls Antikoagulantientherapie zeitig genug absetzen,
- allgemeine und spezielle Kontraindikationen für die verschiedenen Lokal- und Regionalanästhesieverfahren beachten,
- niemals Kanüle in angebrochenen Lösungen belassen.

Die Ampullen dürfen nicht gassterilisiert, hitzesterilisiert oder autoklaviert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Xylonest 0,5 % darf nicht angewendet werden bei Patienten mit

- bekannter Überempfindlichkeit gegen Lokalanästhetika vom Amidtyp (z. B. Prilocainhydrochlorid) oder einen der sonstigen Bestandteile von Xylonest 0,5 %,
- schweren Überleitungsstörungen am Herzen,
- schwerer Anämie,
- dekompensierter Herzinsuffizienz,
- kardiogenem und hypovolämischem Schock,
- angeborener oder erworbener Methämoglobinämie.

Xylonest 0,5 % darf bei Kindern, die jünger als 6 Monate sind, nicht angewendet werden, da ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Methämoglobinämie besteht.

Außerdem sind die allgemeinen und speziellen Gegenanzeigen für die verschiedenen Lokal- und Regionalanästhesieverfahren zu berücksichtigen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mit Ausnahme von sehr einfachen Verfahren sollte eine Lokal- oder Regionalanästhesie grundsätzlich nur durch einen erfahrenen Arzt und in geeigneten Operationsräumen mit notfallmedizinischer Ausrüstung durchgeführt werden.

Manche Patienten benötigen besondere Aufmerksamkeit, um das Risiko gefährlicher Nebenwirkungen zu reduzieren, auch wenn eine Regionalanästhesie bei chirurgischen Eingriffen für sie die optimale Wahl ist:

- Patienten mit partiellem oder vollständigem Herzblock, weil Lokalanästhetika die Reizweiterleitung im Myokard unterdrücken können.
- Patienten mit hochgradiger Herzdekomensation. Das Risiko einer Methämoglobinämie muss beachtet werden (siehe Abschnitt 4.8).
- Patienten mit fortgeschrittenem Leber- oder Nierenschaden.
- Ältere Patienten und solche in schlechtem Allgemeinzustand.
- Patienten, die mit Antiarrhythmika der Klasse III behandelt werden (z. B. Amiodaron). Diese Patienten sollten unter sorgfältiger Beobachtung und EKG-Überwachung stehen, weil sich die kardialen Effekte addieren können (siehe Abschnitt 4.5).

Xylonest 0,5 % sollte bei Patienten mit akuter Porphyrie nur bei zwingender Indikation angewendet werden, da Xylonest 0,5 % möglicherweise eine Porphyrie auslösen kann. Bei allen Patienten mit Porphyrie sollten entsprechende Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

Eine Parazervikalblockade kann manchmal eine fetale Bradykardie/Tachykardie verursachen. Daher ist eine sorgfältige Überwachung der fetalen Herzfrequenz notwendig.

In der Geburtshilfe kann eine Parazervikalblockade oder Pudendusnästhesie zu einer Methämoglobinämie beim Neugeborenen führen.

Es wird empfohlen, einen zuverlässigen venösen Zugang sicherzustellen.

Wie bei allen Lokalanästhetika können ein Blutdruckabfall und eine Verlangsamung der Herzschlagfolge auftreten.

Bei Hoch-Risiko-Patienten sollte vor dem Eingriff der Allgemeinzustand verbessert werden.

Bei Kindern, älteren Patienten und Patienten in reduziertem Allgemeinzustand wird die Dosis dem Körpergewicht und dem Körperzustand angepasst (siehe Abschnitt 4.2).

Bestimmte Methoden in der Lokalanästhesie können, unabhängig vom verwendeten Lokalanästhetikum, mit einem vermehrten Auftreten von schweren unerwünschten Wirkungen verbunden sein:

- Zentrale Nervenblockaden können eine kardiovaskuläre Depression verursachen, besonders im Falle einer Hypovolämie. Eine Epiduralanästhesie sollte daher bei Patienten mit eingeschränkter kardiovaskulärer Funktion mit besonderer Vorsicht durchgeführt werden.
- Epiduralanästhesie kann zu Hypotonie und Bradykardie führen. Das Risiko solcher Wirkungen kann z. B. durch Injektion eines Vasopressors verringert werden. Hypotonie sollte sofort intravenös mit einem Sympathomimetikum behandelt werden; die Behandlung ist bei Bedarf zu wiederholen.
- Retrobulbäre Injektionen können in sehr seltenen Fällen in den Subarachnoidalraum gelangen und eine vorübergehende Blindheit, einen kardiovaskulären Kollaps, Atemstillstand, Krämpfe etc. verursachen. Dies muss sofort diagnostiziert und behandelt werden.

– Bei retro- und peribulbären Injektionen von Lokalanästhetika besteht ein geringes Risiko einer andauernden Augenmuskelfehlfunktion. Zu den Hauptursachen gehören Verletzungen und/oder lokale toxische Effekte an Muskeln und/oder Nerven. Der Schweregrad solcher Gewebereaktionen ist abhängig vom Ausmaß der Verletzung, von der Konzentration des Lokalanästhetikums und von der Einwirkzeit des Lokalanästhetikums auf das Gewebe. Aus diesem Grund sollte, wie bei allen Lokalanästhetika, die niedrigste erforderliche Konzentration und Dosis genommen werden. Vasokonstriktoren und andere Zusätze können Gewebereaktionen verstärken und sollten deshalb nur bei einer entsprechenden Indikation verwendet werden.

– Nach Markteinführung wurde bei Patienten, die post-operativ intraartikuläre Dauerinfusionen von Lokalanästhetika erhalten haben, über Chondrolyse berichtet. Bei der Mehrheit der berichteten Fälle war das Schultergelenk betroffen. Xylonest 0,5 % ist nicht für intraartikuläre Dauerinfusionen zugelassen.

Bei Anwendung im Hals-Kopf-Bereich besteht ein höherer Gefährdungsgrad, weil das Risiko für zentralnervöse Intoxikationssymptome erhöht ist.

Dieses Arzneimittel enthält 3,14 mg Natrium pro ml, entsprechend 0,16 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Prilocain kann die methämoglobinbildende Wirkung von Arzneimitteln, die als Methämoglobinbildner bekannt sind (z. B. Sulfonamide, Antimalariamittel und bestimmte Nitrate), verstärken.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Prilocain mit anderen Lokalanästhetika oder Arzneistoffen, die eine chemische Strukturähnlichkeit mit Prilocain aufweisen, z. B. bestimmte Antiarrhythmika wie Lidocain, Mexiletin und Tocainid, ist eine Addition der Nebenwirkungen möglich. Es wurden keine Untersuchungen zu Wechselwirkungen zwischen Prilocain und Antiarrhythmika der Klasse III (z. B. Amiodaron) durchgeführt, jedoch ist auch hier Vorsicht geboten (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Prilocain bei Schwangeren vor. Prilocain ist plazentagängig. Nach einer Parazervikalblockade oder einer Pudendusnästhesie mit Prilocain zur Geburtshilfe ist von behandlungsbedürftigen Methämoglobinämien des Neugeborenen berichtet worden. Bei anderen Lokalanästhetika vom Amidtyp traten Fälle von fetalen Bradykardien mit Todesfällen nach Parazervikalblockade auf. Tierversuche haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Xylonest 0,5 % darf daher in der Schwangerschaft nur nach strenger Indikationsstel-

lung angewendet werden. Die Verwendung von Prilocain zur Parazervikalblockade oder Pudendusnästhesie ist zu vermeiden.

Es ist nicht bekannt, ob Prilocain in die Muttermilch übertritt. Sollte eine Anwendung während der Stillzeit erforderlich sein, kann das Stillen ca. 24 Stunden nach der Behandlung wieder aufgenommen werden.

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

Bei operativer, zahnärztlicher oder großflächiger 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 ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\ 000$ bis $< 1/1000$), sehr selten ($< 1/10\ 000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Die möglichen Nebenwirkungen nach Anwendung von Xylonest 0,5 % entsprechen weitgehend denen anderer Lokalanästhetika vom Amidtyp. Nebenwirkungen, die vom Arzneimittel an sich verursacht werden, sind schwer von den physiologischen Effekten der Nervenblockade zu unterscheiden (z. B. Blutdrucksenkung, Bradykardie) sowie von den Folgen, die direkt (z. B. Nervenverletzung) oder indirekt (z. B. Abszess an der Applikationsstelle) durch die Punktion verursacht werden.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Methämoglobinämie, Zyanose

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: allergische Reaktionen, anaphylaktische Reaktionen/ anaphylaktischer Schock

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Parästhesien, Schwindel
Gelegentlich: Anzeichen und Symptome von ZNS-Toxizität (Krämpfe, zirkumorale Parästhesien, Taubheitsgefühl auf der Zunge, abnormale Hörschärfe, visuelle Störungen, Tremor, Ohrensausen, Sprachstörungen, Bewusstseinsverlust)

Selten: Neuropathie, Schäden an peripheren Nerven, Arachnoiditis

Augenerkrankungen

Selten: Doppeltsehen

Herzkrankungen

Gelegentlich: Bradykardie
Selten: Herzstillstand, Arrhythmien

Gefäßerkrankungen

Sehr häufig: Hypotonie*
Gelegentlich: Hypertonie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Selten: Atemdepression

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Sehr häufig: Übelkeit*
Häufig: Erbrechen*

* Diese Nebenwirkungen treten häufiger nach einer Epiduralanästhesie auf.

Intoxikationserscheinungen von Lokalanästhetika sind sowohl in ihrem Erscheinungsbild als auch in ihrer Behandlung unabhängig vom injizierten Präparat.

Trotz der erwiesenen hohen klinischen Toleranz von Xylonest 0,5 % sind nach Überschreiten eines kritischen Blutspiegels toxische Nebenwirkungen nicht auszuschließen. Diese Nebenwirkungen führen hauptsächlich zu zentralnervösen und kardiovaskulären Symptomen.

Leichte Nebenwirkungen (Schwindelgefühl, Benommenheit) beruhen auf mäßiger Überdosierung. Sie klingen in der Regel schnell ab bei Reduzierung der Dosis oder Abbruch der Zufuhr von Xylonest 0,5 %.

Schwere Nebenwirkungen sind auf starke Überdosierung und/oder versehentliche Injektion des Lokalanästhetikums in ein Gefäß zurückzuführen. Sie zeigen sich in zentralnervösen Symptomen und in kardiovaskulären Symptomen infolge Reizung und/oder Depression der Hirnrinde und Medulla (siehe Abschnitt 4.9).

Außerdem können durch Hemmung bzw. Blockade des kardialen Reizleitungssystems eine Verlangsamung der Herzschlagfolge und Myokarddepression auftreten.

Als mögliche Ursache für Nebenwirkungen müssen auch eventuelle Störungen im Abbau (Leber) oder in der Ausscheidung (Niere) von Xylonest 0,5 % in Betracht gezogen werden.

Die technikabhängigen Nebenwirkungen der verschiedenen Lokal- und Regionalanästhesieverfahren sollten den entsprechenden Standardwerken entnommen werden. Beispiele dafür sind: kardiovaskuläre Depression nach zentralen Nervenblockaden, reversible Erblindung und kardiovaskulärer Kollaps nach Injektion hinter den Augapfel, irreversible Augenmuskelschädigung nach Injektion hinter und um den Augapfel u. a.

Bei Anwendung von Xylonest 0,5 % kann es zu einem Anstieg des Methämoglobinwertes kommen (siehe Abschnitt 4.9).

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:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Akute systemische Toxizität

Bei einer unbeabsichtigten intravenösen Applikation wird die toxische Wirkung in der Regel innerhalb von 1–3 Minuten eintreten. Bei einer Überdosierung hingegen werden je nach Injektionsstelle erst nach 20–30 Minuten die höchsten Plasmakonzentrationen erreicht. Die Anzeichen von Toxizität treten dann verspätet auf.

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

a) Zentralnervöse Symptome

Erste Symptome sind in der Regel Parästhesien im Mundbereich, Taubheitsgefühl in der Zunge, Benommenheit, abnormale Hörschärfe und Ohrensausen (Tinnitus). Visuelle Störungen und Muskelzuckungen sind gravierender und gehen in der Regel einem Anfall von generalisierten Krämpfen voraus. Solche Anzeichen dürfen nicht als ein neurotisches Verhalten missverstanden werden. Anschließend können Bewusstlosigkeit und Grand-mal-Krämpfe auftreten, die in der Regel einige Sekunden bis wenige Minuten andauern. Hypoxie und ein übermäßig hoher Kohlensäuregehalt des Blutes (Hyperkapnie) folgen unmittelbar auf die Krämpfe; sie sind auf die gesteigerte Muskelaktivität in Verbindung mit Respirationsstörungen zurückzuführen. In schweren Fällen kann ein Atemstillstand auftreten. Azidose, Hyperkaliämie, Hypokalzämie und Hypoxie verstärken und verlängern die toxischen Effekte von Lokalanästhetika. Das Abklingen bzw. die Besserung der zentralnervösen Symptome ist auf die Umverteilung des Lokalanästhetikums aus dem ZNS und die nachfolgende Metabolisierung und Ausscheidung zurückzuführen. Die Rückbildung kann schnell erfolgen, es sei denn, es wurden große Mengen appliziert.

b) Kardiovaskuläre Symptome

In schweren Fällen kann eine kardiovaskuläre Toxizität auftreten. Hypotonie, Bradykardie, Arrhythmien und sogar Herzstillstand können auf Grund der hohen systemischen Konzentration von Lokalanästhetika auftreten.

Die Anzeichen toxischer Symptome im Zentralnervensystem gehen im Allgemeinen den toxischen kardiovaskulären Wirkungen voraus. Dies trifft jedoch nicht zu, wenn sich der Patient in Vollnarkose befindet oder mit Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder Barbituraten tief sediert ist.

Behandlung einer akuten systemischen Toxizität

Es sind sofort folgende Gegenmaßnahmen zu ergreifen:

- Sofortige Unterbrechung der Zufuhr von Xylonest 0,5 %.
- Sicherstellung einer ausreichenden Sauerstoffversorgung:
Freihaltung der Atemwege, O₂-Zufuhr, evtl. künstliche Beatmung (Intubation).

Bei kardiovaskulärer Depression (Hypotonie, Bradykardie) soll ein Vasokonstriktor intravenös verabreicht werden; diese Behandlung ist, wenn notwendig, nach 2–3 Minuten zu wiederholen.

Kindern sollten Dosen entsprechend ihrem Alter und Gewicht verabreicht werden.

Bei Herzstillstand sind die bekannten Notfallmedizinischen Maßnahmen durchzuführen. Eine konstante optimale Sauerstoffversorgung, Beatmung und Kreislaufunterstützung sowie die Behandlung der Azidose sind lebenswichtig.

Zentral wirkende Analeptika sind kontraindiziert bei Intoxikation durch Lokalanästhetika!

Bei schweren Zwischenfällen ist es ratsam, zur Behandlung des Patienten einen in Notfallbehandlung und Wiederbelebung versierten Arzt (z. B. einen Anästhesisten) hinzuzuziehen.

Methämoglobinämie

Methämoglobinämie kann nach Verabreichung von Prilocain auftreten. Die wiederholte Gabe von Prilocain kann auch in relativ geringen Dosen zu einer offensichtlichen klinischen Methämoglobinämie (Zyanose) führen. Prilocain wird daher nicht für kontinuierliche Techniken in der Regionalanästhesie empfohlen.

Ein Abbauprodukt des Prilocains, o-Toluidin, ist ein Methämoglobinbildner. Nach Anwendung von Xylonest 0,5 % kann daher der physiologische Methämoglobinwert vorübergehend geringfügig ansteigen, wenn die applizierte Menge von Prilocainhydrochlorid 600 mg oder mehr beträgt. Dies kann in vereinzelt Fällen zu einer Zyanose (Blaufärbung der Haut) führen. Im Allgemeinen ist die Methämoglobinbildung klinisch ohne Bedeutung und nur bei schwerster Anämie und hochgradiger Herzdekomensation zu beachten.

Bei Patienten mit schwerer Anämie kann sich eine Hypoxie entwickeln. Es ist wichtig, andere schwere Fälle von Zyanose, wie z. B. akute Hypoxie und/oder Herzversagen, auszuschließen.

Bei Neugeborenen und Kleinkindern besteht ein höheres Risiko für das Auftreten einer Methämoglobinämie.

Hinweis

Selbst geringe Konzentrationen von Methämoglobin können die Ergebnisse einer Pulsoximetrie beeinflussen und eine falsche, zu niedrige Sauerstoffsättigung anzeigen. Bei hypoxischen Patienten können fälschlicherweise zu hohe Sättigungswerte angezeigt werden.

Behandlung einer Methämoglobinämie

Eine bereits manifestierte Methämoglobinbildung verschwindet 15 Minuten nach i. v.-Injektion von 2–4 mg/kg Körpergewicht Toluidinblau.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika, Amide

ATC-Code: N01B B04

Prilocain ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamidtyp. Prilocain hemmt die Funktion erregbarer Strukturen (z. B. alle Typen von Nervenfasern [sensorische, motorische, autonome Nervenfasern]). Es hebt, reversibel und örtlich begrenzt, die Erregbarkeit

der schmerzvermittelnden sensiblen Endorgane und das Leitungsvermögen der sensiblen Nervenfasern auf, das Schmerzempfinden ist herabgesetzt, in weiterer Reihenfolge auch Kälte- bzw. Wärme-, Berührungs- und Druckempfinden.

Prilocain setzt die Membranpermeabilität für Natrium herab. Dies führt konzentrationsabhängig zu einer verminderten Erregbarkeit der Nervenfasern, da der zur Ausbildung des Aktionspotenzials notwendige plötzliche Anstieg der Natriumpermeabilität vermindert ist. Die Wirkung ist vom pH-Wert der Substanz und dem pH-Wert des Milieus abhängig. Die lokalanästhetische Wirkung beruht auf der protonierten Form. Im entzündeten Gewebe ist die Wirkung der Lokalanästhetika wegen des dort niedrigeren pH-Werts herabgesetzt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Plasmakonzentration ist abhängig von der angewandten Technik der Regionalanästhesie. Die Plasmahalbwertszeit nach der Resorption einer epiduralen Gabe von 600 mg Prilocain beträgt 1,5 Stunden. Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 55 %.

Die biologische Verfügbarkeit von Prilocain am Applikationsort beträgt 100 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die für den Menschen therapeutisch lokal eingesetzte Dosis ist nahe der Dosis, die am Tier bei intravenöser Gabe toxisch ist. Zeichen der akuten Toxizität beim Tier sind Aktivitätsabnahme, Krämpfe, Atemnot, Zyanose und Tod durch Herzversagen.

Die subkutane Injektion von 3 ml/kg Körpergewicht Prilocainhydrochlorid führte bei Ratten zu reversiblen lokalen Nekrosen. In gleicher Dosierung wurden bei Affen keine Schädigungen beobachtet.

Die Gabe von 60 mg/kg Körpergewicht Prilocain an 5 Tagen pro Woche über 7 Wochen führte bei Ratten zu leichter Gewichtsabnahme.

Prilocain hatte keinen Einfluss auf die Fertilität männlicher und weiblicher Ratten. Die postnatale Überlebensrate der Nachkommen behandelter Muttertiere war jedoch erniedrigt. In einer Embryotoxizitätsstudie an der Ratte kam es zu fetolethalen Effekten. Bei hohen Dosen nach intramuskulärer Gabe wurden Hydronephrosen beobachtet.

Prilocain hat weder in In-vitro- noch in In-vivo-Mutagenitätstests mutagene Wirkungen gezeigt. Kanzerogenitätsstudien wurden aufgrund der Indikation und der therapeutischen Anwendungsdauer dieses Arzneimittels nicht durchgeführt.

Hinweise auf ein mutagenes Potenzial zeigte ein Metabolit von Prilocain, das o-Toluidin. Dieser bewirkte in verschiedenen Testsystemen In-vitro Veränderungen des Erbmateriale und des Zellwachstums (Chromosomenmutationen, Aneuploidien, DNA-Reparatur, Zelltransformation).

In präklinischen toxikologischen Studien zur Bewertung der chronischen Exposition hat der Metabolit o-Toluidin kanzerogenes Potenzial gezeigt. Die Kanzerogenitätsstu-

dien wurden an Ratten und Mäusen mit hohen Dosen des Metaboliten o-Toluidin durchgeführt und zeigten erhöhte Tumorfrequenzen in Milz und Harnblase.

Eine Bedeutung dieser Befunde scheint für die Menschen bei kurzzeitiger therapeutischer Anwendung von Prilocain nicht gegeben zu sein. Risikoeinschätzungen, die die berechnete maximale Exposition beim Menschen nach intermittierender Gabe von Prilocain mit der Exposition in präklinischen Studien vergleichen, weisen für die klinische Anwendung auf einen großen Sicherheitsspielraum hin.

Aus Sicherheitsgründen sollten jedoch hoch dosierte Gaben über längere Zeiträume unterbleiben.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid,
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung),
Salzsäure 7 % (zur pH-Wert-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Bei Verdünnung mit alkalischen Lösungen kann der Wirkstoff ausfallen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.
Die Ampullen mit je 10 ml Injektionslösung sind nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen (Polyethylen).
Packungsgrößen:
Packung mit 10 Ampullen zu je 10 ml Injektionslösung
Klinikpackung mit 50 (50 x 1) Ampullen zu je 10 ml Injektionslösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

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

8. Zulassungsnummer

6461252.01.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung

11.08.2005

10. Stand der Information

Juli 2022

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt