

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Supertendin® 5  
5/30 mg/1 ml Injektionssuspension

Supertendin® 10  
10/60 mg/2 ml Injektionssuspension

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Supertendin® 5

1 Ampulle mit 1 ml Injektionssuspension enthält 5 mg Dexamethasonacetat (Ph.Eur.) und 30 mg Lidocainhydrochlorid × 1 H<sub>2</sub>O.

Supertendin® 10

1 Ampulle mit 2 ml Injektionssuspension enthält 10 mg Dexamethasonacetat (Ph.Eur.) und 60 mg Lidocainhydrochlorid × 1 H<sub>2</sub>O.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Farblose, leicht gelblich bis braun getönte Injektionssuspension (Kristallsuspension)

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**Intraartikuläre Injektionen

- Nach Allgemeinbehandlung von chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen persistierende Entzündung in einem oder wenigen Gelenken
- Arthritis bei Pseudogicht/Chondrokalzinose
- Aktivierte Arthrose
- Verschiedene akute Formen der Periarthropathia humeroscapularis

Infiltrationstherapie

- Tendovaginitis (strenge Indikationsstellung)
- Nichtbakterielle Bursitis
- Periarthropathien, Insertionstendopathien
- Engpass-Syndrome bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen
- Enthesitiden bei Spondyloarthropathien

Indiziert ist eine Infiltrationstherapie nur, wenn eine umschriebene, nicht bakterielle, entzündliche Reaktion vorliegt.

Supertendin® ist eine Kristallsuspension. Mehr als 90% der Partikel sind kleiner als 5 µm (siehe Abschnitt 5.2).

Kristallsuspensionen sollten vorrangig zur intraartikulären Therapie großer Gelenke eingesetzt werden. Hierbei können Suspensionen mit geringer Kristallgröße eine bessere lokale Verträglichkeit besitzen. Suspensionen mit langer Verweildauer im Gelenk sollten bevorzugt verwendet werden, da sie eine längere lokale Wirksamkeit und eine geringere systemische Wirkung aufweisen. Zur Verweildauer von Supertendin® im Gelenk siehe Abschnitt 5.2.

Die Therapie kleiner Gelenke sollte wegen der geringeren Gewebsreizung vorrangig mit wässrigen Lösungen oder mikrokristallinen Suspensionen erfolgen.

Es empfiehlt sich zur Infiltrationstherapie bevorzugt wässrige Glukokortikoid-Lösungen oder mikrokristalline Suspensionen zu verwenden, um Kristallreaktionen und insbe-

sondere Sehenschäden und Sehnenruptur zu vermeiden.

**4.2 Dosierung,****Art und Dauer der Anwendung**Intraartikuläre Anwendung

Bei der intraartikulären Anwendung ist die Dosierung abhängig von der Größe des Gelenks und von der Schwere der Symptome. Im Allgemeinen genügen bei Erwachsenen zur Besserung der Beschwerden für:

Kleine Gelenke (z.B. Finger, Zehen)	0,5 ml Supertendin®
Mittelgroße Gelenke (z.B. Schulter, Ellenbogen)	1 ml Supertendin®
Große Gelenke (z.B. Hüfte, Knie)	1 bis 2 ml Supertendin®

Intraartikuläre Injektionen sind wie offene Gelenkeingriffe zu betrachten und nur unter streng aseptischen Bedingungen durchzuführen. In der Regel reicht eine einmalige intraartikuläre Injektion für eine erfolgreiche Symptomlinderung aus. Wird eine erneute Injektion als notwendig erachtet, sollte diese frühestens nach 3–4 Wochen erfolgen, die Zahl der Injektionen pro Gelenk ist auf 3–4 pro Jahr zu beschränken. Insbesondere nach wiederholter Injektion ist eine ärztliche Kontrolle des behandelten Gelenks angezeigt.

Infiltrationstherapie

1 ml Supertendin® wird in den Bereich des stärksten Schmerzes bzw. der Sehnenansätze infiltriert. Eine intratendinöse Injektion muss unter allen Umständen vermieden werden! Eine Wiederholung der Applikation ist möglich, wobei ein Abstand von 3–4 Wochen zwischen den Injektionen eingehalten werden soll. Es ist auf strenge aseptische Kautelen zu achten!

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Zur intraartikulären Anwendung und Infiltrationstherapie von Supertendin® bei Kindern und Jugendlichen liegen keine ausreichenden Daten zum Beleg der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit vor. Daher wird die Anwendung von Supertendin® bei Kindern und Jugendlichen nicht empfohlen.

Anwendung bei älteren Patienten

Bei älteren Patienten sollte die Anwendung nur unter besonderer Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (Osteoporose-Risiko erhöht).

Supertendin® darf nicht intravenös gegeben werden!

Kristallsuspension vor Gebrauch gut aufschütteln!

**4.3 Gegenanzeigen**

Das Arzneimittel darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile
- Hepatischer Porphyrie

Im Rahmen von intraartikulärer Injektion und Infiltrationstherapie bei:

- Infektionen innerhalb oder in unmittelbarer Nähe des zu behandelnden Gelenks oder des Applikationsbereichs
- Psoriasisherd im Applikationsbereich
- Blutungsneigung (spontan oder durch Antikoagulanzen)

- periartikulärer Kalzifikation
- Instabilität des zu behandelnden Gelenks
- nicht vaskularisierter Knochennekrose
- Sehnenruptur
- Charcot-Gelenk

Bei länger dauernder Therapie bei:

- Magen-Darm-Ulzera
- schwerer Osteoporose
- psychiatrischer Anamnese
- akuten Infektionen (Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen)
- HBsAG-positiver chronisch-aktiver Hepatitis
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen
- systemischen Mykosen und Parasitosen
- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- Eng- und Weitwinkelglaukom

Aufgrund des Lidocaingehalts bei:

- schweren Störungen des Herz-Reizleitungssystems
- akuter dekompensierter Herzinsuffizienz
- kardiogenem oder hypovolämischem Schock

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**Intraartikuläre Anwendung

Jede Gelenkpunktion kann zu Verletzungen von Gefäßen, Nerven sowie periartikulären und artikulären Strukturen führen.

Die intraartikuläre Gabe von Glukokortikoiden erhöht substanzimmanent die Gefahr einer Gelenkinfektion. Diese ist zu unterscheiden von einer Kristallsynovitis, die bereits nach wenigen Stunden auftritt, keine Allgemeinsymptome macht und in wenigen Tagen wieder abklingt. Das Auftreten einer Kristallsynovitis hängt u. a. von der Kristallgröße des Präparates ab (siehe Abschnitt 5.2).

Infiltrationstherapie

Jede Punktion kann zu Verletzungen von Gefäßen, Nerven sowie periartikulären Strukturen führen.

Die infiltrative Anwendung von Glukokortikoiden erhöht substanzimmanent die Gefahr einer Infektion im Bereich der behandelten Gewebsstrukturen.

Glukokortikoide dürfen nicht in instabile Gelenke und sollten nicht in Zwischenwirbelräume injiziert werden. Wiederholte Injektionen in Gelenke, die von Osteoarthritis betroffen sind, können die Gelenkerstörung beschleunigen. Direkte Injektionen von Glukokortikoiden in Sehnen sind unbedingt zu vermeiden, da dies im späteren Verlauf zu Sehnenrupturen führen kann.

Die längerfristige und wiederholte Anwendung von Glukokortikoiden in gewichttragenden Gelenken kann zu einer Verschlimmerung der verschleißbedingten Veränderungen im Gelenk führen. Ursache dafür ist möglicherweise eine Überbeanspruchung des betroffenen Gelenks nach Rückgang der Schmerzen oder anderer Symptome.

Bei bestehenden Infektionen darf Supertendin® nur unter gleichzeitiger spezifischer antiinfektöser Therapie angewendet werden, bei Tuberkulose in der Anamnese (cave

Reaktivierung) Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz.

Während der Anwendung von Supertendin® ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Während der Behandlung mit Supertendin® ist bei Patienten mit schwer einstellbarem Bluthochdruck eine regelmäßige Blutdruckkontrolle erforderlich.

Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz sind sorgfältig zu überwachen, da die Gefahr einer Verschlechterung besteht.

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Supertendin® nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei:

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation
- Divertikulitis
- Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ)

Bei einer langandauernden Therapie mit Supertendin® sind regelmäßige ärztliche Kontrollen (einschließlich augenärztlicher Kontrollen in dreimonatigen Abständen) angezeigt, bei vergleichsweise hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und Natrium-Restriktion zu achten und der Serum-Kalium-Spiegel ist zu überwachen.

Bei Beendigung oder gegebenenfalls Abbruch der Langzeitgabe ist an folgende Risiken zu denken: Exazerbation bzw. Rezidiv der Grundkrankheit, akute NNR-Insuffizienz (insbesondere in Stresssituationen, z. B. während Infektionen, nach Unfällen, bei verstärkter körperlicher Belastung), Kortison-Entzugssyndrom.

Spezielle Viruserkrankungen (Windpocken, Masern) können bei Patienten, die mit Glukokortikoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen. Besonders gefährdet sind abwehrgeschwächte (immunsupprimierte) Personen ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Personen während einer Behandlung mit Supertendin® Kontakt zu masern- oder windpocken-erkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Da Supertendin® Lidocain enthält, darf das Arzneimittel nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- Nieren- oder Lebererkrankung
- Myasthenia gravis

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

#### Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden;

diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Supertendin® enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

Die Anwendung des Arzneimittels Supertendin® kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Auch bei lokaler (intraartikulärer/infiltrativer) Applikation von Dexamethason-Derivaten können die folgenden systemischen Interaktionen nicht ausgeschlossen werden:

Östrogene (z. B. Ovulationshemmer): Die Kortikoidwirkung kann verstärkt werden

CYP3A4-Inhibitoren, wie Ketoconazol und Itaconazol: Die systemischen Glukokortikoidnebenwirkungen können verstärkt werden

ACE-Hemmstoffe: Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen

Herzglykoside: Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden

Saluretika/Laxantien: Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden

Antidiabetika: Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden

Cumarin-Derivate: Die Antikoagulanzenwirkung kann abgeschwächt werden

Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate: Die Gefahr von Magen-Darm-Blutungen wird erhöht

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten (siehe Abschnitt 4.8)

Atropin, andere Anticholinergika: Zusätzliche Augen-Innendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Supertendin® sind möglich.

Praziquantel: Durch Kortikosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien

Somatropin: Die Wirkung von Somatropin kann vermindert werden

Protirelin: Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein

Ciclosporin: Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht: Es besteht eine erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Supertendin® bei Schwangeren vor. Supertendin® sollte während der Schwangerschaft, insbesondere in den ersten drei Monaten, nicht verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Dexamethason: Bei einer Langzeitbehandlung mit Glukokortikoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Feten nicht auszuschließen. Dexamethason führte im Tierexperiment zur Ausbildung von Gaumenspalten (siehe Abschnitt 5.3). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glukokortikoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Werden Glukokortikoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Feten die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

Lidocain: 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 (siehe Abschnitt 5.3). Lidocain passiert die Plazenta rasch.

##### Stillzeit

Glukokortikoide und Lidocain gehen in die Muttermilch über. Obwohl nachteilige Folgen für den Säugling bisher nicht bekannt geworden sind, sollte die Indikation für eine Anwendung von Dexamethason und Lidocain in der Stillzeit streng gestellt werden. Sind aus Krankheitsgründen höhere Dosen von Supertendin® erforderlich, sollte abgestillt werden.

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

Bisher liegen keine Hinweise vor, dass Supertendin® die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung von Maschinen beeinträchtigt, gleiches gilt auch für Arbeiten ohne sicheren Halt.

Da Supertendin® Lidocain enthält, muss vom Arzt im Einzelfall entschieden werden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

##### Intraartikuläre Anwendung

Lokale Reizungen und Unverträglichkeitserscheinungen sind möglich (Hitzegefühl, länger anhaltende Schmerzen). Die Entwicklung einer Hautatrophie und einer Atrophie des Unterhautgewebes an der Injektionsstelle kann nicht ausgeschlossen werden, wenn Glukokortikoide nicht sorgfältig in die Gelenkhöhle injiziert werden. Verbunden mit der Applikationstechnik kann es zu Verletzungen von Gefäßen oder Nerven sowie periaikulären und artikulären Strukturen kommen. Bei jeder Gelenkpunktion ist die Einschleppung von Keimen (Infektion) mög-

lich. Die Gelenkinfektion ist differentialdiagnostisch von einer Kristallsynovitis zu unterscheiden, die bereits nach wenigen Stunden auftritt, im Gegensatz zur Gelenkinfektion aber keine Allgemeinsymptome macht und in wenigen Tagen wieder abklingt. Das Auftreten einer Kristallsynovitis hängt u. a. von der Kristallgröße des Präparates ab (siehe Abschnitt 5.2).

#### Infiltrative Anwendung

Lokale Reizungen und systemische Unverträglichkeitserscheinungen sind möglich (Hitzegefühl, länger anhaltende Schmerzen). Die Entwicklung einer Hautatrophie und/oder einer Atrophie des Unterhautgewebes mit Depigmentierung und Lanugoverlust an der Injektionsstelle kann nicht ausgeschlossen werden. In sehr seltenen Fällen kann es zu Sehenschäden und/oder einer späteren Sehnenruptur kommen. Verbunden mit der Applikationstechnik kann auch eine Keimverschleppung (Infektion) sowie die Verletzung von Gefäßen oder Nerven nicht ausgeschlossen werden.

Bei Injektionen in stark durchblutetes Gewebe oder versehentlich i.v.-Injektion oder bei Überdosierung sind folgende systemische Nebenwirkungen des Lidocains möglich: Schwindel, Erbrechen, Bradykardie, Rhythmusstörungen, Benommenheit, Krämpfe, Schock.

Auch bei lokaler (intraartikulärer/infiltrativer) Applikation von Dexamethason-Derivaten können die folgenden systemischen Nebenwirkungen nicht ausgeschlossen werden:

#### Endokrine Erkrankungen

Adrenale Suppression und Induktion eines Cushing Syndroms (typische Symptome: Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Plethora), verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus, Störungen der Sexualhormonsekretion (unregelmäßige Menstruation, Impotenz)

#### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gewichtszunahme, Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie, Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave: Rhythmusstörungen)

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Striae rubrae, Atrophie, Teleangiectasien, erhöhte Kapillarfragilität, Petechien, Ekchymosen, Hypertrichose, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, rosazea-artige (periorale) Dermatitis, Änderungen der Hautpigmentierung, Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Arzneimittelexanthen

#### Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Muskelatrophie und -schwäche, Osteoporose (dosisabhängig, auch bei nur kurzer Anwendung möglich), aseptische Knochennekrosen (Kopf des Oberarm- und Oberschenkelknochens), Sehnenruptur

#### Psychiatrische Erkrankungen

Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebs- und Appetitsteigerung, Psychosen, Schlafstörungen

#### Erkrankungen des Nervensystems

Pseudotumor cerebri, Manifestation einer latenten Epilepsie, Erhöhung der Anfallsbereitschaft bei manifester Epilepsie

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes

Magen-Darm-Ulcera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis

#### Gefäßerkrankungen

Blutdruckerhöhung, Erhöhung des Arteriosklerose- und Thromboserisikos, Vaskulitis (auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie)

#### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie

#### Erkrankungen des Immunsystems

Schwächung der Immunabwehr, Maskierung von Infektionen, Exazerbation latenter Infektionen, allergische Reaktionen bis zum anaphylaktischen Schock

#### Augenerkrankungen

Katarakt, insbesondere mit hinterer subcapsulärer Trübung, Glaukom, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulcus, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge

Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4) (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

#### Untersuchungen

Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden

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](http://www.bfarm.de), anzuzeigen.

## 4.9 Überdosierung

Akute Intoxikationen mit Supertendin® sind nicht bekannt. Bei chronischer Überdosierung ist mit verstärkten Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

Ein Antidot für Supertendin® ist nicht bekannt.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kortikosteroide zur systemischen Anwendung, Kombinationen  
ATC-Code: H02BX02

#### Dexamethason

Dexamethason ist ein monofluoriertes Glukokortikoid mit ausgeprägten antiallergischen, antiphlogistischen und membranstabilisierenden Eigenschaften sowie Wirkungen auf den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel.

Dexamethason besitzt eine etwa 7,5mal stärkere glukokortikoide Wirkung als Pred-

nisolon und Prednison, im Vergleich zu Hydrocortison ist es 30mal stärker wirksam, mineralokortikoide Wirkungen fehlen.

Glukokortikoide wie Dexamethason entfalten ihre biologische Wirkung durch Aktivierung der Transkription von Kortikoid sensiblen Genen. Die entzündungshemmenden, immunsuppressiven und antiproliferativen Effekte werden u. a. durch verringerte Bildung, Freisetzung und Aktivität von Entzündungsmediatoren und durch Inhibierung der spezifischen Funktionen und der Migration von Entzündungszellen hervorgerufen. Zusätzlich wird die Wirkung sensibilisierter T-Lymphozyten und Makrophagen auf Targetzellen durch Kortikosteroide möglicherweise verhindert.

Bei einer notwendigen Kortikoid-Langzeitmedikation muss die mögliche Induktion einer transienten NNR-Insuffizienz berücksichtigt werden. Die Suppressibilität der Hypothalamus-Hypophysen-NNR-Achse hängt u. a. auch von individuellen Faktoren ab.

Die Cushing-Schwellendosis wird mit 1,5 mg/Tag angegeben.

#### Lidocain

Lidocainhydrochlorid  $\times 1 \text{ H}_2\text{O}$  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. Lidocain dringt vom Zellinneren in den geöffneten Na-Kanal der Zellmembran ein und blockiert durch Besetzung einer spezifischen Bindungsstelle dessen Leitfähigkeit. Eine direkte Wirkung des in die Zellmembran eingelagerten Lidocains ist demgegenüber von untergeordneter Bedeutung. Da Lidocain jedoch, um an seinen Wirkort zu gelangen, zunächst in die Zellen eindringen muss, ist die Wirkung vom pKa-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 Or-

ganen (Herz, Leber, Lunge), gefolgt von einer Umverteilung in die Skelettmuskulatur und das Fettgewebe.

Die Wirkdauer von Lidocain beträgt ca. 30 Minuten.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Dexamethason

Dexamethason wird dosisabhängig an Plasma-Albumine gebunden. Bei sehr hohen Dosen zirkuliert der größte Anteil frei im Blut. Bei Hypoalbuminämien steigt der Anteil des ungebundenen (wirksamen) Kortikoids. Nach intravenöser Applikation von radioaktiv markiertem Dexamethason wurden beim Menschen nach vier Stunden maximale Dexamethason-Liquorspiegel gemessen, die etwa 1/6 der gleichzeitigen Plasmakonzentration betragen.

Mit der biologischen Halbwertszeit von über 36 Stunden gehört Dexamethason zu den sehr lang wirksamen Glukokortikoiden. Aufgrund der langen Wirkungsdauer kann Dexamethason damit bei einer täglichen kontinuierlichen Gabe zu Kumulation und Überdosierung führen.

Die (Serum-)Eliminationshalbwertszeit von Dexamethason beträgt beim Erwachsenen im Mittel ca. 250 Min. ( $\pm$  80 Min.). Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil renal in Form des freien Dexamethason-Alkohols. Zum Teil erfolgt Metabolisierung, die Metaboliten werden als Glucuronate bzw. Sulfate ebenfalls hauptsächlich durch die Nieren ausgeschieden. Störungen der Nierenfunktion beeinflussen die Elimination von Dexamethason nicht wesentlich. Dagegen ist die Eliminationshalbwertszeit bei schweren Lebererkrankungen verlängert.

Supertendin® ist eine Kristallsuspension. Mehr als 90 % der Partikel sind kleiner als 5  $\mu$ m. Bei intraartikulärer Applikation beträgt die mittlere Wirkdauer im Gelenk zwei bis vier Wochen.

### Lidocain

Die Halbwertszeit der alpha-Verteilungsphase liegt bei 6 bis 9 Minuten.

Nach intramuskulärer Injektion von 400 mg Lidocainhydrochlorid  $\times$  1 H<sub>2</sub>O (Interkostalblock) wurde C<sub>max</sub> im Plasma mit 6,48  $\mu$ g Lidocain/ml bestimmt. Die t<sub>max</sub> nach intramuskulärer Applikation beträgt 5 bis 15 min. 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<sub>max</sub>-Werte nach subkutaner Gabe bei 4,91  $\mu$ g Lidocain/ml (Vaginalapplikation), bzw. bei 1,95  $\mu$ g Lidocain/ml (Abdominalapplikation). In einer Studie mit 5 gesunden Probanden wurde 30 min nach maxillar-buccaler Infiltrationsanästhesie mit 36 mg Lidocainhydrochlorid  $\times$  1 H<sub>2</sub>O in 2%iger Lösung ein C<sub>max</sub>-Wert von durchschnittlich 0,31  $\mu$ g Lidocain/ml erreicht. Bei Injektion in den Epiduralraum scheint die gemessene maximale Plasmakonzentration nicht linear abhängig von der applizierten Dosis zu sein. 400 mg Lidocainhydrochlorid  $\times$  1 H<sub>2</sub>O führten hier zu C<sub>max</sub>-Werten von 4,27  $\mu$ g Lidocain/ml bzw. 2,65  $\mu$ g Lidocain/ml.

Das Verteilungsvolumen beträgt bei Gesunden 1,5 l/kg (Bereich 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 VD bei 2,7 l/kg.

Lidocain und sein Metabolit Monoethylglycinyloxylidid passieren langsam die Blut-Hirn-Schranke. Lidocain wird an alpha1-saures Glycoprotein gebunden (60 bis 80 %).

Lidocain wird in der Leber durch Monoxygenasen rasch metabolisiert. Haupttrichung der Biotransformation sind die oxydative Entalkylierung, Ringhydroxylierung und Amidhydrolyse. Hydroxyderivate werden konjugiert. Insgesamt werden etwa 90 % der verabreichten Dosis zu 4-Hydroxy-2,6-xylylidin, 4-Hydroxy-2,6-xylylidinglucuronid und in geringerem Maß zu den noch wirksamen Metaboliten Monoethylglycinyloxylidid und Glycinyloxylidid metabolisiert, die aufgrund ihrer längeren Halbwertszeit besonders bei länger andauernden 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 Monoethylglycinyloxylidid und Glycinyloxylidid liegen bei 2 bzw. 10 h. Die Halbwertszeiten von Lidocain und Monoethylglycinyloxylidid verlängern sich bei Patienten mit Myokardinfarkt, ebenso die Halbwertszeit von Glycinyloxylidid bei Herzinsuffizienz nach einem Herzinfarkt.

Bei Niereninsuffizienz wurden Plasmahalbwertszeiten für Glycinyloxylidid 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 epiduraler Applikation bei 0,5–0,7. Nach Infiltration des Perineums und paracervikaler Blockade wurden deutlich höhere Konzentrationen im Nabelschnurblut gemessen. Die Eliminationshalbwertszeit von Lidocain beim Neugeborenen nach Epiduralanästhesie der Mutter beträgt ungefähr drei Stunden, nach Infiltration des Perineums und paracervikaler Blockade war Lidocain noch über 48 Stunden im Urin der Neugeborenen nachweisbar.

Lidocain wird mit der Muttermilch ausgeschieden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### Dexamethason

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glukokortikoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante genotoxische Eigenschaften. Dexamethason ruft im Tierexperiment bei Mäusen, Ratten, Hamstern, Kaninchen und Hunden Gaumenspalten und in geringem Umfang andere Fehlbildungen hervor. Intrauterine Wachstumsstörungen wurden beobachtet.

### Lidocain

Mutagenitätsuntersuchungen mit Lidocain verliefen negativ. Dagegen gibt es Hinweise, dass ein bei der Ratte, möglicherweise auch beim Menschen aus Lidocain entstehendes Stoffwechselprodukt, 2,6-Xylylidin, 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-Xylylidin in einer Kanzerogenitätsstudie an Ratten mit transplazentärer Exposition und nachgeburtlicher Behandlung der Tiere über 2 Jahre ein tumorogenes 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.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid  
Cetylpyridiniumchlorid  $\times$  1 H<sub>2</sub>O  
Hypromellose  
Wasser für Injektionszwecke  
Stickstoff (Schutzgas)

### 6.2 Inkompatibilitäten

Kristallsuspensionen stellen empfindliche galenische Formulierungen dar. Ein Mischen mit anderen Injektionslösungen sollte unter allen Umständen unterbleiben, um unerwünschte Veränderungen auszuschließen.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

36 Monate

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

Nach Anbruch sofort verwenden.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Lösung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn die Lösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und

die Bedingung der Aufbewahrung verantwortlich.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Entsprechend dem Hinweis auf der Packung sind die Ampullen aufrecht zu lagern. Nur so ist sichergestellt, dass die am Boden abgesetzten Kristalle nicht längere Zeit unbenetzt sind und somit gut aufschüttelbar bleiben.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Supertendin® 5

Originalpackungen mit 3 oder 10 Ampullen aus gefärbtem Glas der Glasart I (Ph.Eur.) zu je 1 ml Injektionssuspension. Die Ampullen sind mit einem weißen Farbring im Ampullenkopf markiert.

Praxisbedarfspackungen mit 50 Ampullen aus gefärbtem Glas der Glasart I (Ph.Eur.) zu je 1 ml Injektionssuspension. Die Ampullen sind mit einem weißen Farbring im Ampullenkopf markiert.

Klinikpackungen mit 50, 100 oder 200 Ampullen aus gefärbtem Glas der Glasart I (Ph.Eur.) zu je 1 ml Injektionssuspension. Die Ampullen sind mit einem weißen Farbring im Ampullenkopf markiert.

Supertendin® 10

Packungen mit 3 oder 10 Ampulle(n) aus gefärbtem Glas der Glasart I (Ph.Eur.) zu je 2 ml Injektionssuspension. Die Ampullen sind mit einem orangenen Farbring im Ampullenkopf markiert.

Praxisbedarfspackungen mit 50 Ampullen aus gefärbtem Glas der Glasart I (Ph.Eur.) zu je 2 ml Injektionssuspension. Die Ampullen sind mit einem orangenen Farbring im Ampullenkopf markiert.

Klinikpackungen mit 50, 100 oder 200 Ampullen aus gefärbtem Glas der Glasart I (Ph.Eur.) zu je 2 ml Injektionssuspension. Die Ampullen sind mit einem orangenen Farbring im Ampullenkopf markiert.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

#### 7. INHABER DER ZULASSUNG

Carinopharm GmbH  
Bahnhofstraße 18  
31008 Elze  
Telefon: 0 18 02/12 34-01\*  
Telefax: 0 18 02/12 34-02\*

\*0,06 € pro Anruf aus dem deutschen Festnetz; Mobilfunkhöchstpreise: 0,42 € pro Minute

#### 8. ZULASSUNGSNUMMER

Supertendin® 5: 6027453.00.00  
Supertendin® 10: 6462406.00.00

#### 9. DATUM DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

27.10.2008

#### 10. STAND DER INFORMATION

Juli 2017

#### 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin