

Universitätsklinikum Ulm
Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie
Ärztlicher Direktor (komm.)
Dr. Dr. G. Schlömer

**Anfragen zu Lokalanästhetika:
Analyse der Anfragen zu Lokalanästhetika in
Deutschland von 2003 - 2012**

Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnmedizin
der Medizinischen Fakultät
der Universität Ulm

Christina Carmen Sigler
Bad Urach
2015

Amtierender Dekan: Prof. Dr. Thomas Wirth

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Margrit-Ann Geibel

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Claus-Martin Muth

Tag der Promotion: 28.04.2016

aus Datenschutzgründen entfernt

Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung	1
1.1 Lokalanästhetika in der zahnärztlichen Praxis	1
1.2 Historischer Überblick der Entwicklung von Lokalanästhetika	2
1.3 Pharmakologie von Lokalanästhetika	4
1.4 Anwendung in der Zahnmedizin	6
1.5 Komplikationen und Aufklärung	9
1.6 Die Injektion von Lokalanästhetika	11
1.7 Fragestellung	11
2 Material und Methoden	13
2.1 Standard Operating Procedure bei Kundenanfragen	13
2.2 Formblatt „Anfragen zu Lokalanästhetika“	15
2.3 Datenzuordnung und Auswertung	15
3 Ergebnisse	22
3.1 Auswertung allgemeiner Daten	22
3.2 Auswertung der Daten nach Themengruppen	28
3.3 Auswertung der Daten nach Themengruppen und Fragesteller	37
3.4 Auswertung der Daten zur Beantwortbarkeit der Anfragen	43
4 Diskussion	58
4.1 Diskussion der Methodik	58
4.2 Diskussion der Fragengruppen	59
4.2.1 Wechselwirkungen	59
4.2.2 Neben- und Fehlwirkungen	62

4.2.3 Schwangerschaft	66
4.2.4 Indikation	68
4.2.5 Inhaltsstoffe	71
4.2.6 Handhabung	78
4.2.7 Wirkdauer	81
4.3 Diskussion der Beantwortbarkeit	83
4.4 Diskussion der gesetzlichen Vorgaben	85
4.5 Schlussfolgerung	86
5 Zusammenfassung	88
6 Literaturverzeichnis	90
Anhang	98
• Standard Operating Procedure	
• Packungsbeilagen der Arzneimittel	
Danksagung	121
Lebenslauf	122

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Abb	Abbildung
AMG	Arzneimittelgesetz
FW	Fehlwirkung
KG	Körpergewicht
kg	Kilogramm
LA	Lokalanästhesie
ml	Milliliter
NW	Nebenwirkung
Tab	Tabelle
WW	Wechselwirkung/ Wechselwirkungen
ZA	Zahnarzt

1 Einleitung

1.1 Lokalanästhetika in der zahnärztlichen Praxis

In Deutschland werden jährlich ca. 70 Millionen Lokalanästhesien von Zahnärzten gesetzt [7].

Zusammengefasst bedeutet dies, dass nahezu jeder Bundesbürger statistisch gesehen eine Lokalanästhesie pro Jahr durch einen Zahnarzt erhält.

In der Zahnheilkunde ist die Lokalanästhesie das am häufigsten angewandte Verfahren zur Schmerzausschaltung [7].

Die Lokalanästhesie ist als Teil der zahnärztlichen Behandlung anzusehen und dementsprechend auch mit der nötigen Sorgfalt durchzuführen [85]. Sie gehört mittlerweile zur täglichen Routine. Oft wird an alt bewährten Methoden festgehalten. Nur das Schritthalten mit der sich kontinuierlich entwickelnden Wissenschaft, verbesserten Techniken und der sich veränderten Rechtsprechung erlaubt eine optimale Lokalanästhesie für den Patienten [42,85]. Eine schmerzlose Injektionstechnik stellt eine vertrauensbildende Maßnahme zwischen Patient und Zahnarzt dar [24,42,43]. Um eine hervorragende Injektionstechnik zu gewährleisten gehört das Wissen über die topographische Anatomie im Kopf- und Halshalsbereich zum Handwerkszeug eines jeden Zahnarztes [7].

Verglichen mit allen anderen Behandlungen beim Zahnarzt stellt die Lokalanästhesie die Behandlungsform mit dem größten Komplikationsrisiko dar. Dieses liegt bei 4-5% [7].

Trotz dieser Tatsachen zeigte sich in einer Studie von Stadler und Daubländer 2004 [82], dass 16,1% der Patienten, für alle Therapien beim

Zahnarzt eine Lokalanästhesie wünschen. Die Entscheidung für eine Lokalanästhesie treffen die Patienten nach dieser Studie aus:

- den zu erwartenden Schmerzen
- der Dauer
- dem Umfang der Behandlung

Bei der Befragung in dieser Studie, was den Patienten Angst beim Zahnarzt bereitet gaben lediglich 5% die Injektion als Ursache an. Es zeigte sich jedoch in dieser Studie auch, bei der Befragung direkt bezogen auf die zahnärztliche Lokalanästhesie, dass nur 50% der Patienten völlig angstfrei waren im Hinblick auf die Lokalanästhesie. Interessant gestaltet sich hierbei, dass jedoch jeder Zehnte große Angst und jeder Zwanzigste sogar sehr große Angst vor der Injektion hatte [82].

Somit wurde auch festgestellt, dass 50% der Patienten eine unangenehme Empfindung durch die Lokalanästhesie verspüren, diese aber akzeptieren, da sie sich dadurch eine schmerzfreie Therapie versprochen [82]. Interessant ist, dass bereits 94,7% der Studienteilnehmer über Erfahrungen mit Lokalanästhesien beim Zahnarzt verfügten [82]. Von der Lokalanästhesie erhofften sich 89,9% der Patienten eine schmerzfreie Behandlung dazu versprochen sich 42,3 % der Patienten eine entspannte, sowie 25,9% der Patienten eine stressfreie Behandlung [82].

1.2 Historischer Überblick der Entwicklung von Lokalanästhetika

Seit jeher sind Schmerzen und Zähne eng miteinander verbunden [7]. Im Altertum wurde bereits versucht, eine örtliche Betäubung mittels lokal wirkender Substanzen zu erzielen [90]. Erst die Entdeckung und auch die Gewinnung des Alkaloids Kokain durch Niemann 1860, brachte die örtliche

Betäubung in die gewollte Richtung [90]. Dabei wurde Kokain aus den Blättern des Kokastrauchs isoliert. Zügig erkannte man, dass Kokain die Zunge und Lippen betäubte, zog daraus aber noch keine weiteren Schlüsse. Erst durch die anästhetischen Erfahrungen am Auge durch den Ophthalmologen Carl Koller erlangt die Lokalanästhesie Bekanntheit [58,90,92]. Kokain wurde als „Wundermittel“ bezeichnet, da seine Fähigkeit, eine Anästhesie hervorzurufen, zuvor in der Medizin nicht bekannt war. Zunächst wurde Kokain als topisches Lokalanästhetikum verwendet, bis William Halsted feststellte, dass es sich injiziert auch zur Blockade von sensiblen Nerven verwenden lässt [55,80,90]. Als erste Leitungsanästhesie wurde eine Anästhesie des Nervus alveolaris inferior durchgeführt durch Halsted, der somit als Erfinder der Leitungsanästhesie bekannt wurde [55,90].

Alle lokalanästhetischen Wirkstoffe gehen auf Kokain zurück. Dieses Alkaloid hat eine hohe Toxizität und ein Suchtpotenzial, was zur Suche nach weiteren Substanzen führte [22,88,90].

Das Procain ist eine davon. Es wurde 1905 vom Chemiker Einhorn synthetisiert, 1930 folgte ein weiteres Lokalanästhetikum mit einer Esterverbindung [90]. Das entstandene Tetracain, wird im Gegensatz zu Procain bis heute als Oberflächenanästhetikum eingesetzt. [88]. 1944 wurde das Säureamidlokanästhetikums „Lidocain“ zugelassen. Es folgten noch andere Lokalanästhetika der Substanzklasse der Säureamide: Mepivacain 1957, Prilocain 1960, Bupivacain 1960 und Articain 1974 [7,37,58,90].

Die Verwendung von Adrenalin als Vasokonstringens geht auf den Chirurgen Braun 1903 zurück. Damit konnte sowohl die maximale Dosis als auch die Wirkdauer erhöht werden [80].

1.3 Pharmakologie der Lokalanästhetika

Durch die Injektion eines Lokalanästhetikums wird die sensible Reizleitung reversibel und zeitlich begrenzt unterbunden, was zu einer örtlich umschriebenen Hemmung der Schmerzwahrnehmung führt [20,40]. Dabei stellen die spannungsabhängigen Natriumkanäle den Ort des Geschehens dar, so dass kein Aktionspotential mehr gebildet und fortgeleitet werden kann [22,26,40,49,74].

Die verwendeten Lokalanästhetika bestehen aus drei Teilen:

- einem hydrophilen substituierten Aminostickstoff,
- der Zwischenkette, die den aromatischen Rest mit dem Aminostickstoff verbindet
- und einem lipophilen aromatischen Rest.

Nach der Bindungsart der Zwischenkette lässt sich das Lokalanästhetikum zuteilen. Hierbei wird unterschieden zwischen Ester- und Amidtyp, diese Zuordnung spiegelt allerdings keine Wirkstärke wieder, jedoch aber die Metabolisierung [26,37,40,88].

Ohne ein Aktionspotential befindet sich die Nervenzelle in Ruhe. In diesem Ruhezustand ist die Verteilung der Kationen zwischen Intra- und Extrazellularraum verschieden, es ist ein Konzentrationsgradient über die Membran vorhanden [26,88].

Im Intrazellularraum sind Kaliumionen zahlreich vorhanden, Natriumionen hingegen nur in geringer Anzahl. In umgekehrter Weise verhält es sich im Extrazellularraum, der den Nerv umgibt. Hier ist die Konzentration der Kaliumionen gering und die der Natriumionen hoch [26,33,58,88]. Dabei liegt der Natriumkanal in geschlossener aber aktivierbarer Form vor.

Kommt es nun zu einer Erregung, das heißt, wird die Membran depolarisiert, geht der Kanal vom geschlossenen in den offenen, natriumionenleitenden Kanal über [49]. Somit strömen rasch Natriumionen in das Zellinnere und es kommt zur Depolarisierung [26,58]. Aus dieser Konformation geht der Kanal dann binnen weniger Millisekunden in den inaktivierten geschlossenen Zustand über. Der Kanal kann erst wieder in den Offenzustand übergehen, wenn durch Repolarisation der aktivierbare Ruhezustand des Kanals wieder hergestellt wurde [49].

Lokalanästhetika beeinflussen die inaktive Phase des Kanals. Die Zeitdauer, in der sich der Kanal in der inaktivierbaren Konformation befindet, wird verlängert und damit die Übertragung des Schmerzsignals unterbrochen [40,49,74], siehe Abbildung 1.

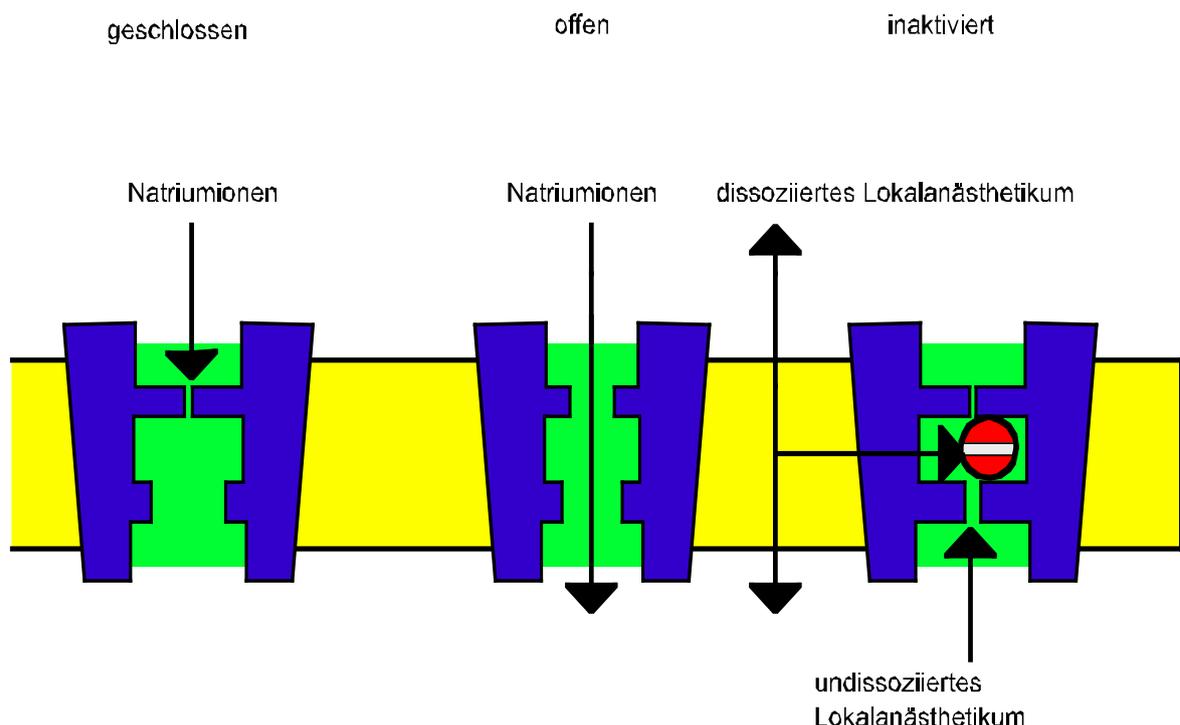


Abb. 1: Phasen der Aktivität eines Ionenkanals und Beeinflussung durch ein Lokalanästhetikum

An allen Nervenfasern kann solch eine Blockade mittels Lokalanästhetika ausgelöst werden [40,88]. Es wirkt jedoch auf die einzelnen Nerventypen in unterschiedlicher Weise. So werden sensible Nervenfasern, die weniger

dick sind und einen Durchmesser von 0,4 -1,2 μm haben, früher als dickere motorische Nervenfasern, mit einem Durchmesser von 12-20 μm blockiert [40,88]. Die Empfindsamkeit eines sensiblen Nervens wird der Reihe nach blockiert. Als Erstes wird der Schmerz, dann die Temperaturwahrnehmung, als Nächstes die Berührung und als Letztes die Druckempfindung ausgeschaltet. Beim Abklingen der Anästhesie wird das Empfinden in der umgekehrten Reihenfolge wieder hergestellt [40,58,88]. Bei niedriger Gabe des Lokalanästhetikums kann man eine Blockade der Sensorik hervorrufen bei anhaltender Motorik [40,74].

Folgende Forderungen an ein klinisch nutzbares Lokalanästhetikum sollten erfüllt werden [49]:

- hohe Wirkungsselektivität
- genügend Abstand zwischen Blockaden von sensorischen und motorischen Nervenfasern
- Steuerbarkeit von Wirkeintritt und Wirkdauer
- Wasserlöslichkeit
- Sterilisierbarkeit
- Lösungsstabilität

1.4 Anwendung in der Zahnmedizin

Lokalanästhesien kommen in der zahnärztlichen Chirurgie, sowie auch im Bereich der konservierenden und prothetischen Zahnheilkunde zum Einsatz. Dabei wird für gewöhnlich der zweite (Nervus maxillaris) und dritte (Nervus mandibularis) Ast des Nervus trigeminus, wie aus Abbildung 2 ersichtlich, sowie die daraus hervorgehenden Nervenverzweigungen anästhesiert. Diese Nerven sind für die sensible Versorgung des für den

Zahnarzt relevanten Gebietes verantwortlich [80]. Die Anästhesie gibt dem Zahnarzt die Möglichkeit auf ein ungestörtes und konzentriertes Arbeiten, da für den Patienten Schmerzen vermieden werden können er somit ruhiger ist und weniger Stress empfindet [80].

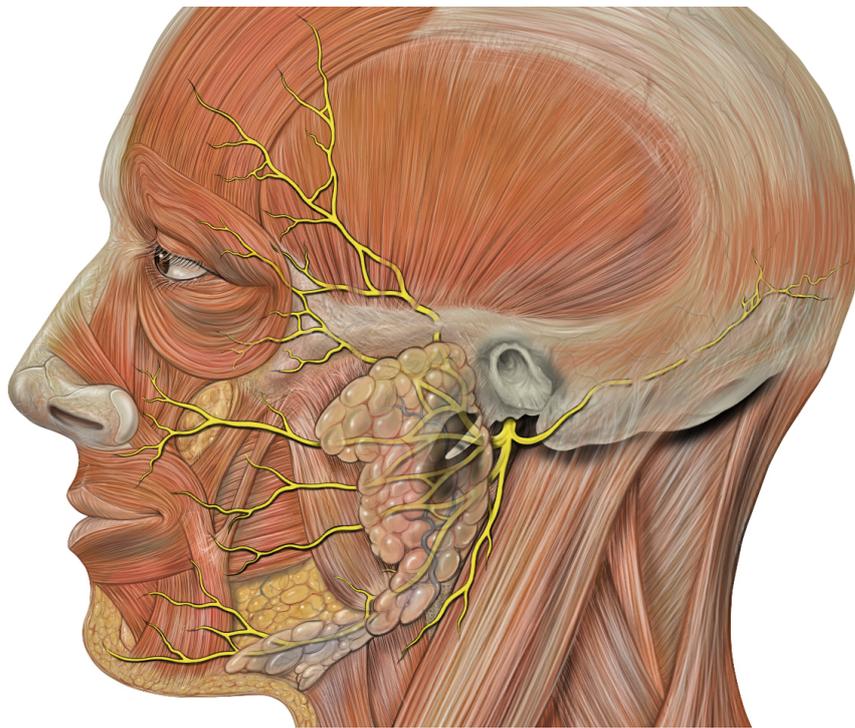


Abb. 2: Darstellung der Nervenäste des Nervus trigeminus (Patrick J. Lynch) [53]

Für die Blockade der Nerven gibt es verschiedene Verfahren.

Zum eine gibt es die Methode der Oberflächenanästhesie. Hierbei wird das Lokalanästhetikum direkt auf die Mundschleimhaut aufgebracht. Dies sollte mittels eines Trägers aus Watte oder Schaumstoff geschehen. Die Oberflächenanästhesie kann als alleinige Maßnahme, zum Beispiel für die Entfernung von Zahnstein und zur Extraktion von stark gelockerten Milchzähnen Verwendung finden oder auch in Kombinationen mit Injektionen zum Einsatz kommen [7,37,40].

Wie in Abbildung 3 gezeigt, kommt zum andern in der Zahnmedizin die Infiltrationsanästhesie zur Anwendung. Hier wird das Lokalanästhetikum

submukös abgegeben. Dabei werden sensible Nervenfasern anästhesiert, die das Gebiet des zu behandelten Kieferabschnittes versorgen [7,37,40].

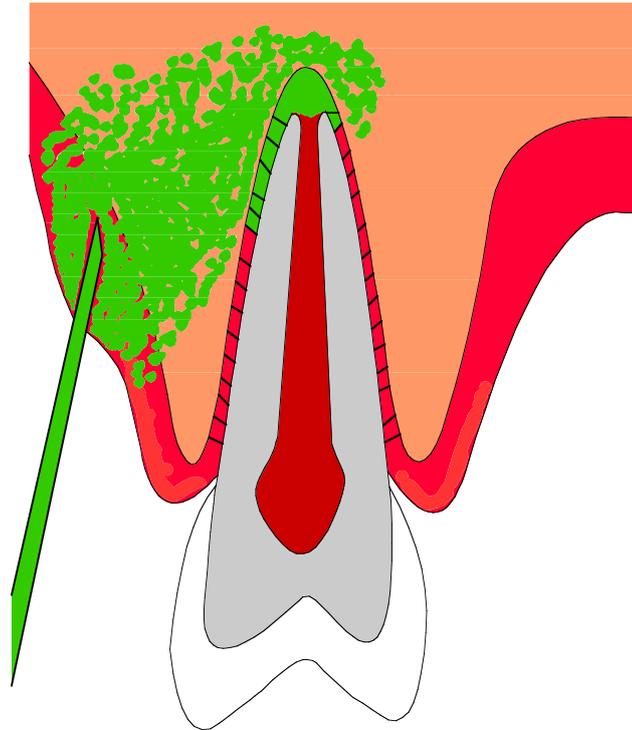


Abb. 3: exemplarische Darstellung einer Infiltrationsanästhesie (eigene Darstellung)

Des Weiteren wird die Leitungsanästhesie genutzt. Dabei wird das Lokalanästhetikum in topographischer Nähe des zu betäubenden Nervenstammes appliziert. Hierbei reicht eine geringe Menge an lokalanästhetischer Lösung, um in einem größeren Bereich eine Betäubung zu erreichen [7,37,40,80].

Zum Letzten findet auch die intraligamentäre Anästhesie Verwendung siehe Abbildung 4. Hier wird das Lokalanästhetikum in den Parodontalspalt injiziert [7,37]. Bei einem einwurzligen Zahn sind zwei Injektionen nötig, einmal von mesial und das zweite Mal von distal. Diese befinden sich direkt unter dem Zahnhals. Die Schmerzausschaltung erstreckt sich nur auf den einen zu behandelnden Zahn. Diese Methode kann unterstützend bei Anästhesieversagern verwendet werden [7,20,37,93].

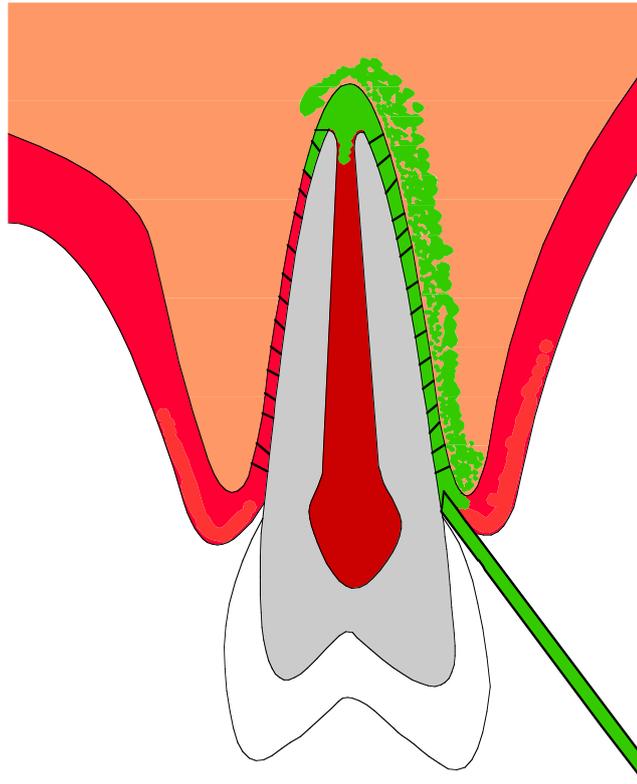


Abb. 4: exemplarische Darstellung einer intraligamentären Anästhesie
(eigene Darstellung)

1.5 Komplikationen und Aufklärung

Durch die Lokalanästhesie kann es zu folgenden Komplikationen kommen [7,20,37,80]:

- Hämatome verursacht durch Verletzungen von Gefäßen
- Infektionen, die heutzutage jedoch durch den Gebrauch sterilen Instrumentariums nur noch selten sind
- Weichteilverletzungen, da die Schutzreflexe durch die Anästhesie kurzzeitig erloschen sind und es in Folge dessen zu Bissverletzungen und zu Hitze bedingten Schädigungen kommt
- Nekrosen, nach einer Gewebeischämie

- Fazialispareesen, hier aber nur transitorisch
- Nervenschäden können transitorisch oder permanent sein, vor allem beim Nervus alveolaris inferior und Nervus lingualis besteht diese Gefahr
- Kanülenbruch, sehr unwahrscheinlich durch die Verwendung von Einmalkanülen
- Bakteriämie

Eine zahnärztliche Heilbehandlung, bei der es zur Verletzung der körperlichen Integrität des Patienten kommt, versteht die Rechtsprechung als Körperverletzung [32]. Um jedoch das Lokalanästhetikum dem Patienten zu verabreichen, muss der behandelnde Zahnarzt die körperliche Integrität der Patienten verletzen. Nur durch die Zustimmung des zu Behandelnden wird diese Körperverletzung legalisiert [32].

Aus diesem Grund und da es zu Komplikationen kommen kann, muss der Zahnarzt den Patienten vor der Lokalanästhesie aufklären [7,20,32,85]. Dabei gilt es, dem Patienten die unterschiedlichen Arten der Schmerzausschaltung darzulegen. Die Art und Weise der Anästhesie wird anhand des Patientenzustands, der geplanten Behandlung und nach der Lage des jeweiligen Zahnes entschieden. Zur Aufklärung gehört es auch, seltene aber für die jeweilige Methode typische Komplikationen wie oben beschrieben zu erwähnen und Alternativen aufzuzeigen [7,32,85]. Die aktuelle Rechtsprechung fordert teilweise, die vermehrte in Betrachtziehung von Infiltrationsanästhesie und intraligamentären Anästhesien gegenüber der Leitungsanästhesie, da letztere ein gewisses Risiko der Traumatisierung des Nervenstamms und der versehentlichen intravasalen Injektion birgt [20,37]. Bevor eine Lokalanästhesie gesetzt wird muss der Patient der Schmerzausschaltung zustimmen. [7,32,85]. Um den Zahnarzt rechtlich abzusichern muss, die durchgeführte Aufklärung eindeutig dokumentiert werden [32].

1.6 Die Injektion von Lokalanästhetika

Bei der Injektion von lokalanästhetischen Substanzen muss darauf geachtet werden, dass: [7–9,15,58–60,65,66]

- die Grenzdosis für den jeweiligen Patienten, bezogen auf das Lokalanästhetikum bekannt ist
- zur Oberflächenanästhesie verwendet anästhetisch Lösungen, in die Grenzdosenberechnung einbezogen werden
- nur etwa 75% der Grenzdosis mit der ersten Injektion appliziert werden, damit falls nötig nach injiziert werden kann
- leeren verwendeten Ampullen nicht sofort in den Abfall gegeben werden, um den Überblick zu behalten wie viel bereits injiziert wurde
- eine Aspiration unerlässlich ist, um eine versehentliche intravasale Injektion zu vermeiden
- die lokalanästhetische Lösung langsam injiziert wird, da dies den Schmerz und die systemische Toxizität senkt

1.7 Fragestellung

Ziel dieser Arbeit war es, durch eine Auswertung von Anfragen an die Firma DENTSPLY DeTrey GmbH, zu von dieser Firma vertrieben Lokalanästhetika herauszufinden:

- von wem die Anfrage gestellt wurde
- wann die Anfrage gestellt wurde
- was der Inhalt der Anfrage war

- zu welchem Lokalanästhetikum die Anfrage gestellt wurde
- auf welche Weise die Anfrage zu beantwortet war

Zusätzlich sollte dargestellt werden, auf welcher rechtlicher Basis die Arzneimittelberatung basiert und in wie weit diese durch die Firma DENTSPLY DeTrey GmbH angeboten werden muss.

2 Material und Methoden

Bei der vorliegenden retrospektiven Studie handelt es sich um eine Auswertung von Anfragen zu Lokalanästhetika, die von Zahnärzten, Apotheken und Dental Depots gestellt wurden. Dabei bezieht sich die Studie auf die vier verschiedenen Lokalanästhetika, die durch die DENTSPLY DeTrey GmbH vertrieben werden. Im Einzelnen sind dies folgende Lokalanästhetika:

- Oraqix, welches ein Lokalanästhetikum zur Oberflächenanästhesie in der Parodontologie darstellt und sowohl Lidocain als auch Prilocain als lokalanästhetischen Wirkstoff enthält
- Scandicain 3%, ein Lokalanästhetikum zur Injektion, mit dem lokalanästhetischen Wirkstoff Mepivacain
- Xylonest 3% mit Octapressin, auch ein Lokalanästhetikum zur Injektion, mit dem lokalanästhetischen Wirkstoff Prilocain
- Xylocain 2% mit Adrenalin 1:100000, ebenfalls ein Lokalanästhetikum zur Injektion, mit dem lokalanästhetischen Wirkstoff Lidocain

Scandicain jedoch wird nicht mehr von der DENTSPLY DeTrey GmbH vertrieben. Die letzte ausgelieferte Charge hatte das Haltbarkeitsdatum des 31.08.2008. Seit dem 01.04.2009 wurde auf die Zulassung verzichtet.

2.1 Standard Operating Procedure bei Kunden Anfragen zu Lokalanästhetika

Die ausgewerteten Anfragen wurden durch Kunden an die Firma DENTSPLY DeTrey GmbH gestellt.

Dies konnte telefonisch oder in schriftlicher Form erfolgen. Möglich ist es auch, eine Anfrage an einen Außendienstmitarbeiter der DENTSPLY DeTrey GmbH zustellen, der diese dann intern weiterleitet.

Eine Kundenanfrage zu detaillierten Angaben bezüglich eines oder mehrerer der vier Lokalanästhetika ist als Anfrage definiert worden.

Durch das Service Center wird entschieden, ob die vorliegende Anfrage als eine Anfrage angesehen wird, die durch Experten beantwortet werden soll. Ist dies der Fall, gilt die Anfrage als Experten-anfrage und wird an den klinischen Experten weitergeleitet.

Eine Experten-anfrage wurde definiert als Anfrage zu medizinischen Sachverhalten hinsichtlich Indikation, Inhaltsstoffe, Neben- oder Fehlwirkungen, Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten, Applikationsform, Injektionstechnik und Gebrauchsanweisungen.

Diese Weiterleitung geschieht dann mittels eines gesonderten Formblattes, welches als „Anfrage zu Lokalanästhetika“ bezeichnet wird. Das Formblatt wird durch das Service Center, den Professional Service oder den Außendienst ausgefüllt und an den klinischen Experten weitergegeben.

Der klinische Experte nimmt im Weiteren dann auch den Kontakt zum fragenden Kunden auf und antwortet demselben. Das kann per Telefonanruf, Brief, Fax oder E-Mail vonstatten gehen.

Bei dem klinischen Experten handelt es sich um Frau Prof. Dr. Margrit-Ann Geibel vom Universitätsklinikum Ulm aus der Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie.

Frau Prof. Dr. Geibel hat alle hier ausgewerteten „Anfragen zu Lokalanästhetika“ beantwortet.

2.2 Formblatt „Anfragen zu Lokalanästhetika“

Auf dem Formblatt wird erfasst:

- von wem wurde die Anfrage gestellt
- zu welchem/ welchen Lokalanästhetikum/ Lokalanästhetika wurde gefragt
- welches Themengebiet wurde erfragt
- die genaue Formulierung der Anfrage in Gebrauchsprosa
- in welcher Form wurde die Kontaktaufnahme gewünscht
- die Antwort durch Frau Prof. Dr. Geibel in Gebrauchsprosa

2.3 Datenzuordnung und Auswertung

Auf Grund der kleinen Fallzahlen war es bei der Auswertung nicht möglich, statistische Methoden anzuwenden. Daher wurden für die statistische Auswertung die absoluten Zahlen und relativen Werte herangezogen.

Es wurden insgesamt 151 Anfragen auf 117 Formblättern aus den Jahren 2003 bis einschließlich 2012 ausgewertet. Alle Anfragen wurden in die Studie aufgenommen. 3 Anfragen auf 3 Formblättern konnten nicht mit aufgenommen werden.

Die erste Anfrage, die nicht gewertet wurde, war unleserlich geschrieben, die zweite Anfrage wollte generelle Informationen zu Lokalanästhetika und bei der dritten nicht gewerteten Anfrage handelte es sich um eine spezifischen Arzneimittel Interaktion, die zu keiner Themengruppe zugeordnet werden konnte und auch für diese Studie zu speziell war.

Es bestand die Möglichkeit, je Formblatt eine Frage oder auch mehrere Fragen zu formulieren.

Auf 96 der ausgewerteten Formblätter fand sich nur eine Frage. Auf zwölf Formblättern waren jeweils zwei Fragen formuliert, drei Fragen waren auf fünf Formblättern und auf vier Formblättern waren vier Fragen formuliert.

Die 151 gewerteten Anfragen wurden von 150 Fragestellern gestellt. Somit wurden von einem Fragesteller zwei unterschiedliche Formblätter, mit je nur einer Frage zu verschiedenen Zeitpunkten und verschiedenen Themen durch die DENTSPLY DeTrey GmbH erstellt

Die Anfragen stammen aus dem gesamten Bundesgebiet Deutschlands, eine Anfrage stammte aus der Schweiz.

Die Daten wurden retrospektiv unter zur Hilfenahme des Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Office Excel 2011 erfasst und ausgewertet. Die Kreisdiagramme und Kreuztabellen wurden ebenfalls mit Microsoft Office Excel 2011 generiert.

Die Erstellung der Graphiken erfolgte mit der Statistiksoftware GraphPad Prism Version 5.0 a 2007.

Die Auswertung erfolgte in zwei Schritten. Die Jahre 2003 bis einschließlich 2011 wurden im März 2012 in einem Satz ausgewertet. Das restliche Jahr 2012 wurde im Februar 2013 in der bereits bestehenden Auswertung ergänzt.

Die einzelnen Anfragen wurden als Erstes in vier Hauptgruppen unterteilt. Die Hauptgruppen entsprechen den vier verschiedenen Lokalanästhetika:

- Oraqix
- Scandicain
- Xylonest

- Xylocain

Innerhalb der Hauptgruppe wurden Themengruppen gebildet, denen dann die einzelnen Anfragen zugeordnet werden konnten.

Die Themengruppen gliedern sich in:

- Wechselwirkungen
- Neben- und Fehlwirkungen
- Schwangerschaft
- Indikation
- Inhaltsstoffe
- Handhabung
- Wirkdauer

Unter Wechselwirkungen wurden dabei alle Anfragen zusammengefasst, die sich auf Interaktionen des/ der Lokalanästhetikums/ Lokalanästhetika mit anderen Medikamenten, anderen Maßnahmen und Mitteln befassten.

Neben- und Fehlwirkungen wurden allen Anfragen zugeordnet, die unbeabsichtigte/ unerwünschte Wirkungen erfragten.

In der Themengruppe Schwangerschaft wurden Anfragen gesammelt, bei denen ein Bezug zu schwangeren oder stillenden Frauen hergestellt wurde.

Anfragen, die sich auf das Einsatzgebiet sowie die angezeigte Verwendung des jeweiligen Lokalanästhetikums oder der jeweiligen Lokalanästhetika bezogen, wurden unter der Themengruppe Indikation ausgewertet.

In der Themengruppe Inhaltsstoffe wurden alle ausgewerteten Anfragen evaluiert, welche Bezug auf die genauen Inhaltsstoffe, Zusammensetzung, mögliche Allergien und Unverträglichkeiten von Patienten nahmen.

Anfragen zum Thema der Anwendung, Benutzung, der Verwendung, Lagerung des/ der Lokalanästhetikums/ Lokalanästhetika oder auch die Wirkungsweise wurden unter Handhabung zusammengetragen. Dazu wurden auch der Transport oder das Verfallsdatum gezählt.

Unter dem Themenkomplex der Wirkdauer sind alle Anfragen gesammelt worden, die sich mit der anhaltenden Wirkung des anästhesierten Bereiches befassten.

Es wurde auch unterschieden, von wem die Anfrage gestellt wurde.

Die Fragensteller waren:

- Apotheken
- Zahnärzte
- Dental Depots

Über Dental Depot beziehen Zahnärzte Produkte, die sie für den Praxisbetrieb benötigen. Dabei sind die Produkte sehr vielfältig und reichen von Handschuhen, Saugern, Winkelstücke bis hin zu lokalanästhetischen Präparaten.

Die ausgewerteten Jahre 2003 bis einschließlich 2012 wurden jeweils getrennt voneinander aufgelistet.

Die oben dargestellte Aufgliederung und Erfassung der Anfragen machte es möglich, eine genaue Zuordnung des Lokalanästhetikums zur Themengruppe, zum Jahr und zum jeweiligen Fragesteller festzulegen.

Zusätzlich zu dieser Auswertung erfolgte noch eine Auswertung bezüglich der Beantwortbarkeit der Anfragen mittels der Roten Liste[®] auf der einen

Seite sowie mit der Hilfe der beigefügten Packungsbeilage auf der anderen Seite.

„Die Rote Liste[®] ist ein Arzneimittelverzeichnis für Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen) und wird von der Rote Liste[®] Service GmbH herausgegeben und verlegt. Von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) wird sie als "trusted source" (zuverlässige Quelle) für Arzneimittelinformationen in Deutschland geführt.

Die Rote Liste[®] enthält Kurzinformationen zu Humanarzneimitteln und bestimmten Medizinprodukten, die aus Fach-, Gebrauchs- und Produktinformationen erstellt werden. Sie richtet sich an medizinisch-pharmazeutische Fachkreise mit dem Zweck, diese über im Handel befindliche Präparate zu informieren. Die Veröffentlichung von Präparaten in der Rote Liste[®] liegt in der Verantwortung der pharmazeutischen Unternehmen“ [34].

Da Scandicain nicht mehr durch die DENTSPLY DeTrey GmbH auf dem Markt angeboten wird, erfolgte die Auswertung der Beantwortbarkeit mittels der Roten Liste[®] mit Auflagen von 2005 und 2012.

Es ist in § 11 des AMG gesetzlich geregelt, dass Fertigarzneimittel nur mit einer Packungsbeilage verkauft werden dürfen. Diese Packungsbeilage muss die Überschrift „Gebrauchsinformation“ tragen. Der Inhalt ist ebenfalls gesetzlich geregelt, es muss unter anderem enthalten sein [35]:

- Bezeichnung des Arzneimittels
- Anwendungsgebiete
- Gegenanzeigen
- Wechselwirkungen
- Dosierung
- Art der Anwendung

- Nebenwirkungen
- Haltbarkeit
- Datum der letzten Aktualisierung der Packungsbeilage

In §11a des AMG ist festgelegt, dass der pharmazeutische Unternehmer verpflichtet ist Ärzten, Zahnärzten, Tierärzten, Apothekern auf Anforderung eine Gebrauchsinformation für Fachkreise (Fachinformation) zur Verfügung zu stellen [35].

Diese muss unter anderem enthalten:

- die Bezeichnung des Arzneimittels, gefolgt von der Stärke und der Darreichungsform
- qualitative und quantitative Zusammensetzung nach Wirkstoffen und den sonstigen Bestandteilen
- Darreichungsform
- klinische Angaben
- pharmakologische Eigenschaften
- pharmazeutische Angaben
- Inhaber der Zulassung
- Zulassungsnummer
- Datum der Erteilung der Zulassung oder der Verlängerung der Zulassung
- Datum der letzten Überarbeitung der Fachinformation

Im Fall von Oraqix entsprach die Packungsbeilage der Fachinformation, bei Scandicain wurde nur die Gebrauchsanweisung zur Auswertung herangezogen. Bei Xylonest und Xylocain entspricht die Packungsbeilage sowohl der Gebrauchsinformation als auch der Fachinformation.

Wenn im folgenden Text von der Packungsbeilage die Rede ist, bezieht sich deren Inhalt auf die oben geschilderte Zuordnung.

MATERIAL UND METHODEN

Die Auswertung der Beantwortbarkeit der Anfragen zu Oraqix mit der Packungsbeilage erfolgte mit einer Packungsbeilage mit dem Stand von 06/2008. Der Stand der Packungsbeilage von Scandicain war von 02/2003. Bei Xylonest war die Packungsbeilage auf dem Stand von 12/2004. Die Packungsbeilage von Xylocain war auf dem Stand von 02/2003.

3 Ergebnisse

In diesem Teil der Arbeit werden die Ergebnisse der Auswertung von den „Anfragen zu Lokalanästhetika“ vorgestellt.

Zuerst werden die allgemeinen Ergebnisse, dann die Ergebnisse nach Themengruppen, nach Fragestellern und zuletzt noch die Beantwortbarkeit der einzelnen Anfragen aufgezeigt.

Aus Gründen der Lesbarkeit wurde neben der männlichen nicht auch die weibliche Bezeichnung aufgeführt. Gemeint sind jedoch sowohl Frauen als auch Männer. In den folgenden Graphiken werden Nullwerte nicht angezeigt. Durch Rundungsfehler ist es möglich, dass die Summe der Prozentangaben größer oder kleiner als 100 ist.

In diese Studie wurde nicht auf den Gender-Aspekt eingegangen, da aus den „Fragebögen für Lokalanästhetika“ nicht eindeutig hervorging welches Geschlechts der Fragende war. Zum Beispiel wurde diverse Male bei Fragen von Apotheken nicht der Name des Fragenden genannt. In diesen Fällen war nur der Name der Apotheke angegeben, sodass kein Rückschluss auf das Geschlecht des Fragenden möglich war.

3.1 Auswertung allgemeiner Daten

3.1.1 Auswertung wie viele Anfragen je Fragebogen

Wie in Abbildung 5 dargestellt, wurden 151 (n=151) Anfragen ausgewertet. Wobei die 151 Anfragen auf 117 Formblättern zu lesen waren. Es gab 96

(82,1%) Formblätter, auf denen sich nur eine Anfrage fand. Auf 12 (10,3%) Formblättern hingegen waren 2 Fragen zu finden, des Weiteren waren auf 5 (4,3%) Formblättern 3 Anfragen gestellt und letztlich waren noch 4 (3,4%) Formblätter mit je 4 Anfragen auszuwerten.

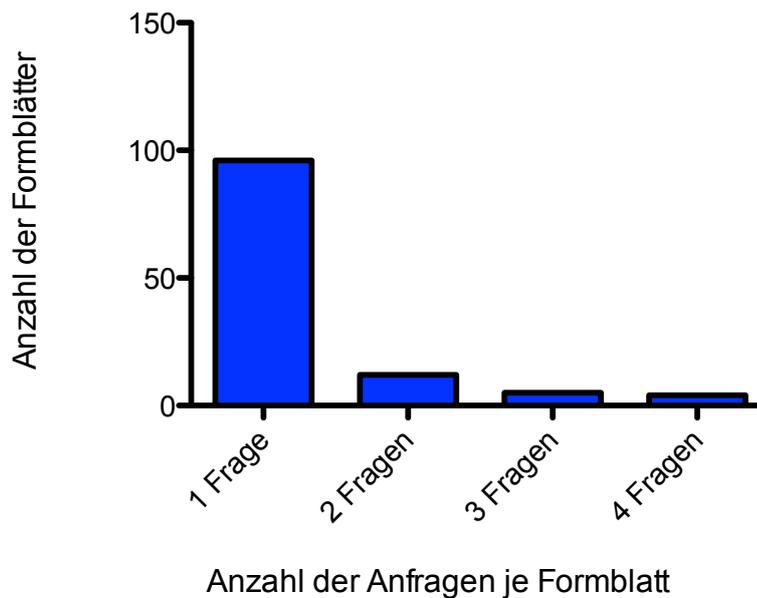


Abb. 5: Anzahl der Anfragen je Formblatt

3.1.2 Auswertung wie viele Anfragen je Lokalanästhetikum

In Abbildung 6 wird gezeigt, dass sich 35,1% (n=53) der Anfragen auf das Oberflächenanästhetikum Oraqix bezogen. Auf Scandicain wurde mit 13,2% (n=20) aller Anfragen Bezug genommen. Auf Xylonest entfielen 29,1% (n=44) der Anfragen. Es beschäftigten sich 22,5% (n=34) der Anfragen mit Xylocain.

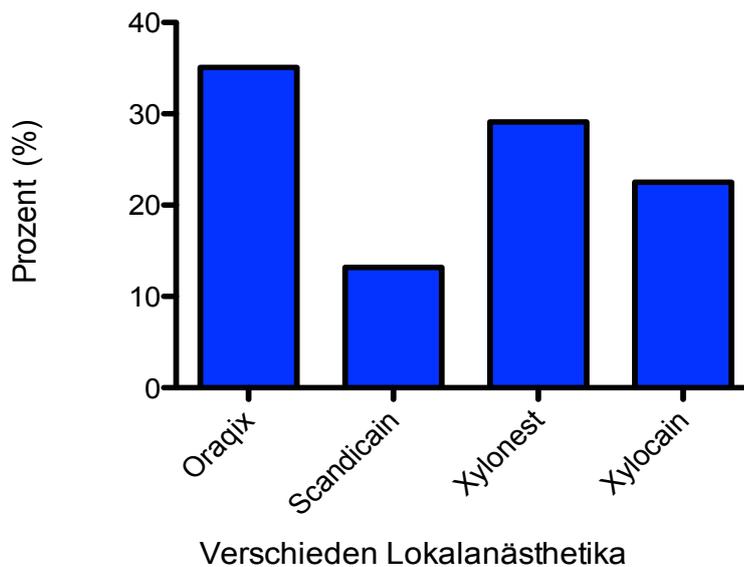


Abb. 6: Prozentuale Verteilung der Anfragen auf die vier verschiedenen Lokalanästhetika innerhalb der Jahre 2003 bis einschließlich 2012 (Mehrfachanfragen auf einem Formblatt möglich, daher Summe >100%)

3.1.3 Auswertung der Anfragen je Jahr

Es wurden alle Anfragen von den Jahren 2003 bis einschließlich 2012 in die Studie aufgenommen. Die Prozentangaben beziehen sich immer auf alle eingegangenen Anfragen.

Dabei wurden 2003 4% (n=6) aller Anfragen gestellt.

Hierbei entfielen 0% (n=0) auf Oraqix, 0,7% (n=1) auf Scandicain, 0,7% (n=1) auf Xylocain und 2,6% (n=4) der Anfragen auf Xylonest.

2004 wurden 3,9% (n=6) der Anfragen gestellt.

Es entfielen bezogen auf alle Anfragen 0% (n=0) auf Oraqix, 1,3% (n=2) auf Scandicain sowie 0% (n=0) auf Xylonest und 2,6% (n=4) auf Xylocain.

Auf das Jahr 2005 gingen 17,8% (n=27) aller Anfragen zurück.

Dabei gestaltete sich die Verteilung auf die Lokalanästhetika wie folgt, es entfielen 4,6% (n=7) auf Oraqix, 3,3% (n=5) auf Scandicain sowie 4,6% (n=7) auf Xylonest und 5,3% (n=8) aller Anfragen auf Xylocain.

Für das Jahre 2006 wurden 18,5% (n=28) der ausgewerteten Anfragen registriert.

Dabei zeigte sich die folgende Aufteilung der Anfragen. 9,3% (n=14) betraf Oraqix, 2% (n=3) Scandicain, 4,6% (n=7) Xylonest und 2,6% (n=4) Xylocain.

Im Jahre 2007 sind 13,9% (n=21) der ausgewerteten Anfragen eingegangen.

Auf Oraqix bezogen sich dabei 2% (n=3), 4,6% (n=7) auf Scandicain, 4% (n=6) auf Xylonest und 3,3% (n=5) auf Xylocain.

2008 wurden 10,5% (n=16) der Anfragen vermerkt.

Wobei sich diese Aufteilung zeigte, 4,6% (n=7) betrafen Oraqix, 1,3% (n=2) Scandicain, 2,6% (n=4) Xylonest und 2% (n=3) Xylocain.

Für das Jahre 2009 wurden 5,3% (n=8) der ausgewerteten Anfragen registriert.

Die Zuordnung war wie folgt, 2% (n=3) waren Oraqix zu zuordnen, 0% (n=0) Scandicain, 1,3% (n=2) Xylonest und 2% (n=3) Xylocain.

Im Jahre 2010 wurden 8,6% (n=13) der ausgewerteten Anfragen archiviert.

Dabei verteilten sich die Anfragen zu 5,3% (n=6) auf Oraqix, 0% (n=0) auf Scandicain, 2% (n=3) auf Xylonest und 1,3% (n=2) auf Xylocain.

2011 wurden 7,9% (n=12) aller Anfragen gesammelt, mit folgender Zuordnung zu den jeweiligen Lokalanästhetika.

Die Anfragen betrafen zu 4% (n=6) Oraqix, zu 0% (n=0) Scandicain, zu 2,6% (n=4) Xylonest und zu 1,3% (n=2) Xylocain.

Auf das Jahr 2012 bezogen sich 9,2% (n=14) aller Anfragen.

Wobei sich 3,3% (n=5) auf Oraqix, 0% (n=0) auf Scandicain, 4,6% (n=7) auf Xylonest und 1,3% (n=2) auf Xylocain bezogen.

In Abbildung 7 ist die prozentuale Verteilung aller Anfragen über die Jahre 2003 bis einschließlich 2012 dargestellt. Dabei zeigt sich in den Jahren 2003 und 2004 eine gleiche Verteilung mit jeweils 4% (n=6). 2005 ist die Anzahl der Anfragen auf 17,5% (n=27) gestiegen, bis 2006 steigen die Anfragen weiter an auf 18,5% (n=28). Ab 2007 fallen die Anfragen 13,9% (n=21) und erreichen 2009 mit 5,3% (n=8) den zweit niedrigsten Wert. Ab 2010 bis 2012 pendelten sich die Werte zwischen 8,6% (n=13) im Jahre 2010 und 9,2% (n=14) 2012 ein.

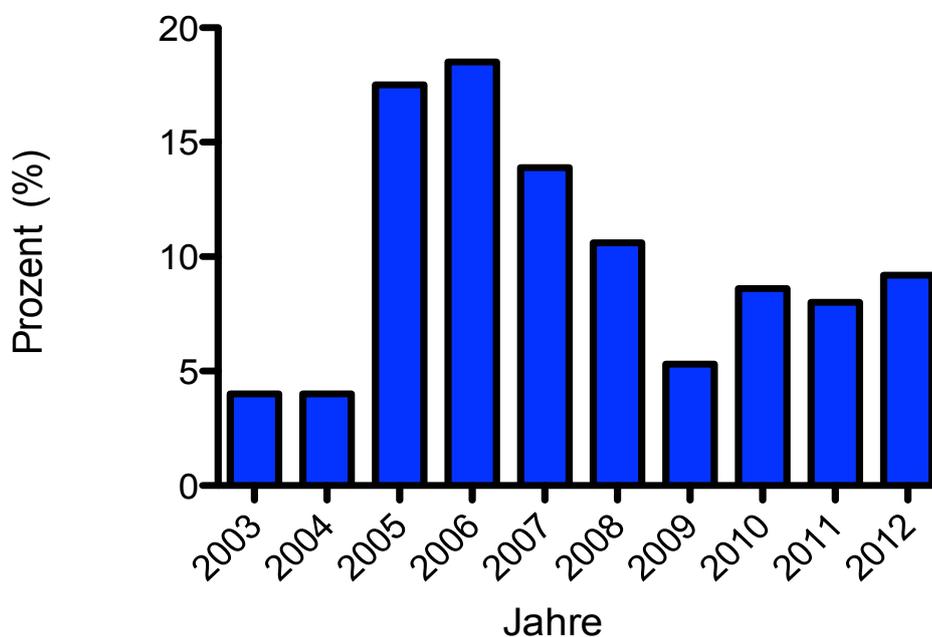


Abb. 7: Prozentuale Verteilung der Anfragen auf die ausgewerteten Jahre 2003 bis einschließlich 2012

Abbildung 8 stellt dabei die relative Verteilung der einzelnen Anfragen zu den vier verschiedenen Lokalanästhetika auf den jeweiligen Jahrgang bezogen dar. Dabei wurden alle Anfragen eines Jahres als 100% angesehen, die absoluten Werte sind mit n bezeichnet und stehen hinter der jeweiligen Themengruppe. Dadurch lässt sich der Verlauf der Anfragen der einzelnen Lokalanästhetika besser vergleichen. In der Abbildung 8 wird ersichtlich, dass Anfragen zu Oraqix erst ab 2005 gestellt wurden und Anfragen zu Scandicain ab dem Jahr 2009 nicht mehr zu verzeichnen waren. Der Anteil der Fragen zu Xylonest blieb über die Jahre konstant, dabei fallen allerdings die Jahre 2003 und 2012 heraus. Xylocain zeigte Inkonstanten auf, wobei sich die Anfragen in den Jahren 2010 bis 2012 auf ein ähnliches Niveau einpendelten.

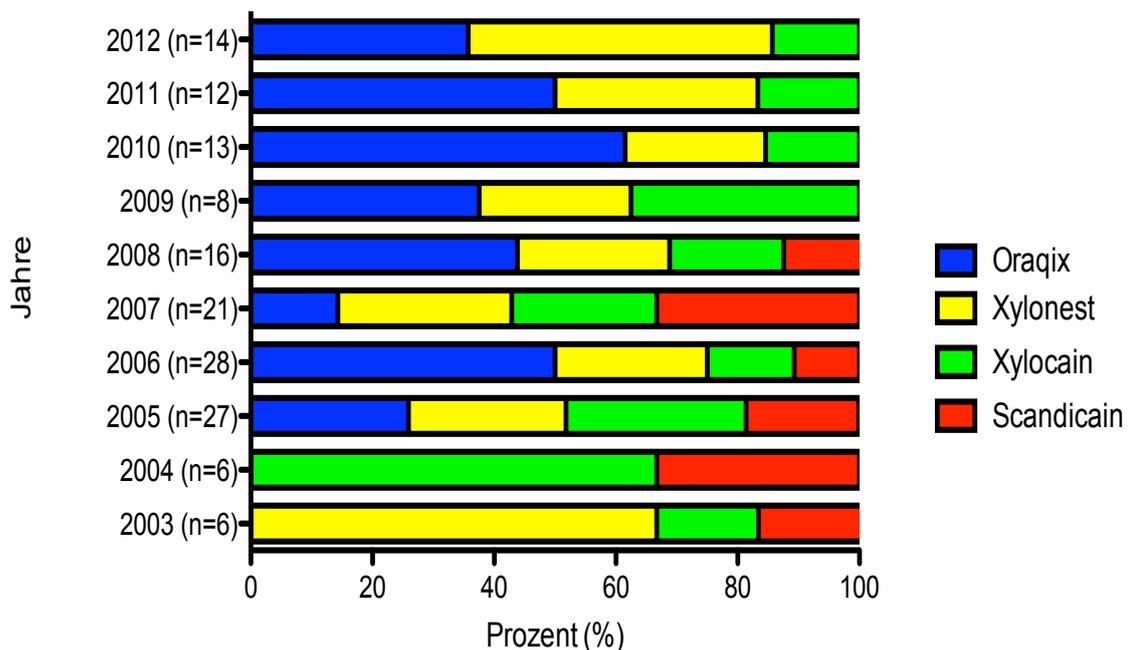


Abb. 8: Darstellung der relative Anzahl an Anfragen in den Jahren 2003 bis einschließlich 2012 zu den vier Lokalanästhetika (Gesamtsumme jeweils 100%)

3.1.4 Auswertung nach den Fragestellern

Die 151 Formblätter wurden drei Gruppen von Fragestellern zugeordnet. Die erste Gruppe ist die der Apotheken, auf die insgesamt 33,1% (n=50) der Anfragen zurückgingen. Auf die Zahnärzte entfiel 60,9% (n=92) und auf die Dental Depots 5,9% (n=9). Dieser Sachverhalt ist in Abbildung 9 graphisch dargestellt. Es zeigt sich, dass das Gros der Anfragen mit 60,9% (n=92) durch Zahnärzte gestellt wurde. Depots dagegen stellten den deutlich kleinsten Teil mit nur 5,9% (n=9) an der Gesamtheit aller Anfragen. Auf Apotheken kamen 33,1% (n=50).

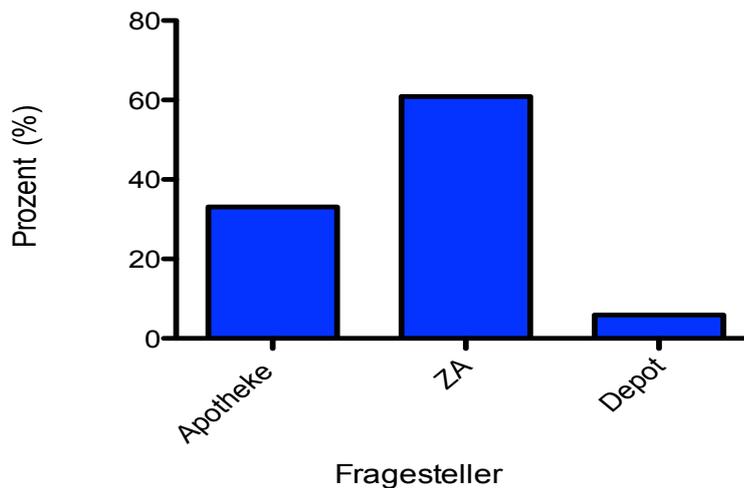


Abb. 9: Prozentuale Verteilung der Anfragen auf die drei verschiedenen Gruppen von Fragestellern innerhalb der Jahre 2003 bis einschließlich 2012 (ZA = Zahnarzt)

3.2 Auswertung der Daten nach Themengruppen

Die einzelnen Anfragen wurden getrennt nach Lokalanästhetikum, Themengruppe, Fragesteller und Jahr ausgewertet.

Hier werden die Auswertungen nach Themengruppen aufgezeigt.

Die hier ausgewerteten Sachverhalte sind in Abbildung 10 dargestellt. Es ist klar zu sehen, dass die Hälfte 50,2% (n=76) aller ausgewerteten Anfragen sich auf die Themengruppe der Inhaltsstoffe bezog. Die Themengruppen Indikation 17,2% (n=26) und Handhabung 14,6% (n=22) waren in ähnlichen Prozentzahlen vertreten und machten zusammen knapp ein Drittel der Anfragen aus. Weniger von Interesse waren die Themen Wechselwirkungen 2% (n=3) und Schwangerschaft 2% (n=3).

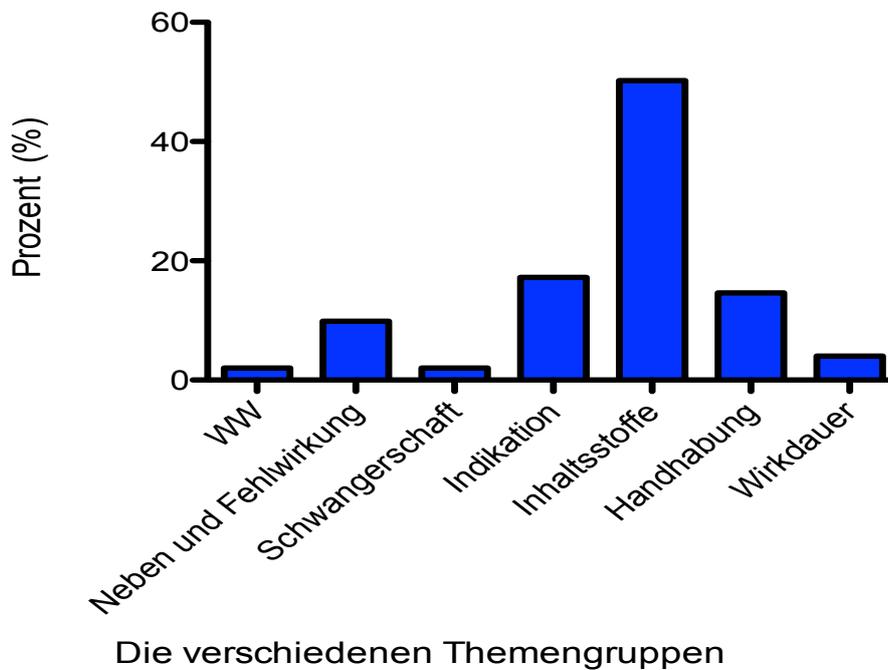


Abb. 10: Prozentuale Verteilung der Anfragen auf die jeweiligen Themengruppen (WW = Wechselwirkungen)

3.2.1 Auswertung der Daten zu Wechselwirkungen

Es befassten sich 2% (n=3) aller Anfragen mit dem Themengebiet der Wechselwirkungen.

Dabei wurden im Laufe der Jahre diese 2% (n=3) der Anfragen ausschließlich mit Bezug auf Oraqix gestellt.

Zu den anderen Lokalanästhetika Scandicain, Xylonest und Xylocain gab es keine Anfragen zu diesem Thema.

Abbildung 11 gibt diesen Sachverhalt wieder. Alle Anfragen zu der Themengruppe der Wechselwirkungen wurden als 100% gewertet, damit sind relative Werte dargestellt. Von den 2% (n=3) aller Anfragen entfallen dabei in der Themengruppe der Wirkdauer wie folgt auf die einzelnen Lokalanästhetika: 100% (n=3) auf Oraqix, 0% (n=0) auf Scandicain, 0% (n=0) auf Xylonest und 0% (n=0) auf Xylocain.

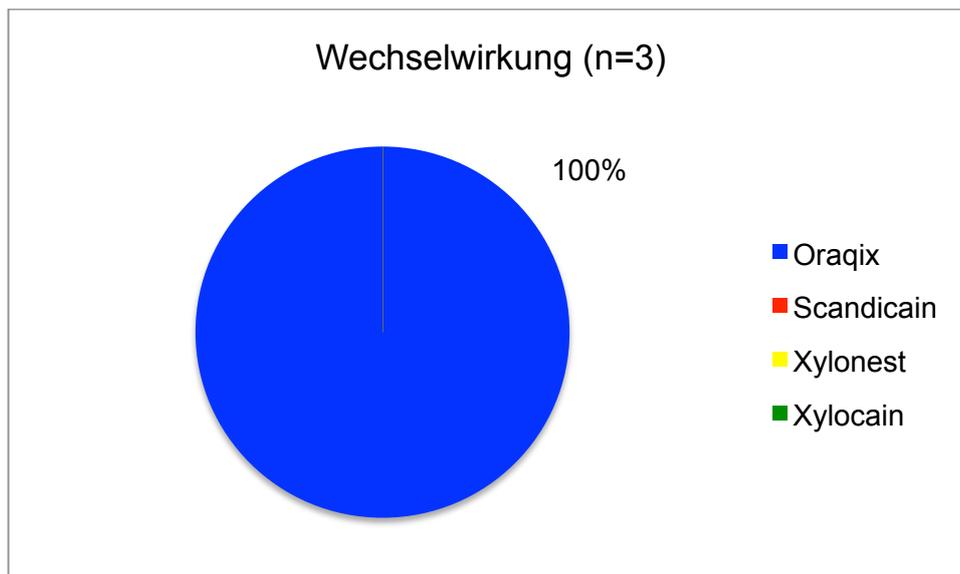


Abb. 11: Die Abbildung zeigt die Verteilung der 3 Anfragen, bezogen auf die einzelnen Lokalanästhetika (Oraqix, Scandicain, Xylonest, Xylocain), zur Themengruppe Wechselwirkung, in relativen Anteilen

3.2.2 Auswertung der Daten zu Neben- und Fehlwirkung

Es ergab sich eine Gesamtbeteiligung des Themas der Neben- und Fehlwirkungen von 9,9% (n=15) an den Anfragen.

Zu Oraqix ließen sich 4% (n=6) aller Anfragen auf Neben- und Fehlwirkungen zuteilen. Im Falle von Scandicain war dies in 1,3% (n=2) der Anfragen zutreffend. Bei Xylonest war dies bei 3,3% (n=5) so und bei Xylocain in 1,3% (n=2) der Fälle.

Abbildung 12 gibt diesen Sachverhalt wieder. Alle Anfragen zu der Themengruppe der Neben- und Fehlwirkungen wurden als 100% gewertet, damit sind relative Werte dargestellt. Von den 9,9% (n=15) aller Anfragen entfallen dabei in der Themengruppe der Neben- und Fehlwirkungen wie folgt auf die einzelnen Lokalanästhetika: 40% (n=6) auf Oraqix, 13,3% (n=2) auf Scandicain, 33,3% (n=5) auf Xylonest und 13,3% (n=2) auf Xylocain.

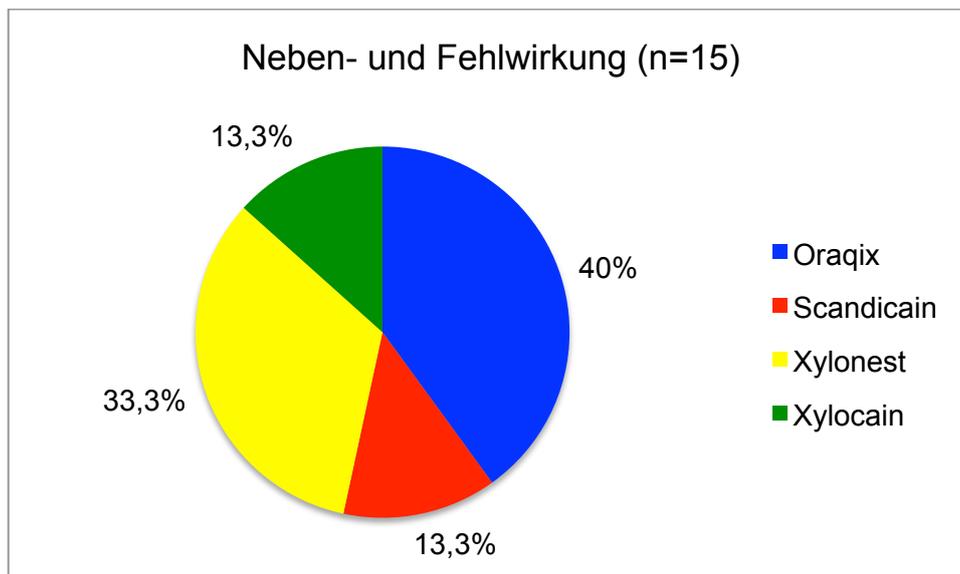


Abb. 12: Die Abbildung zeigt die Verteilung der 15 Anfragen, bezogen auf die einzelnen Lokalanästhetika (Oraqix, Scandicain, Xylonest, Xylocain), zur Themengruppe Neben- und Fehlwirkungen, in relativen Anteilen

3.2.3 Auswertung der Daten zur Schwangerschaft

Es wurden insgesamt 2% (n=3) aller Anfragen zum Thema Schwangerschaft gestellt. Zu Oraqix gab es 1,3% (n=2) aller Anfragen mit

diesem Bezug, im Falle von Scandicain waren es 0,7% (n=1). Zu Xylonest und Xylocain wurden keine Anfragen zu dieser Themengruppe gestellt.

Abbildung 13 gibt diesen Sachverhalt wieder. Alle Anfragen zu der Themengruppe der Schwangerschaft wurden als 100% gewertet, damit sind relative Werte dargestellt. Von den 2% (n=3) aller Anfragen entfallen dabei in der Themengruppe der Schwangerschaft wie folgt auf die einzelnen Lokalanästhetika: 66,7% (n=2) auf Oraqix, 33,3% (n=1) auf Scandicain, 0% (n=0) auf Xylonest und 0% (n=0) auf Xylocain.

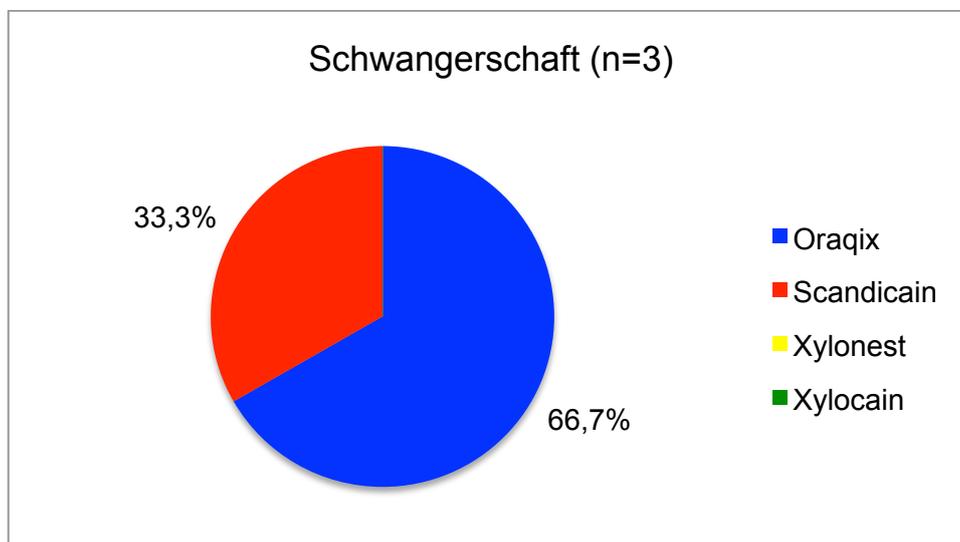


Abb. 13: Die Abbildung zeigt die Verteilung der 3 Anfragen, bezogen auf die einzelnen Lokalanästhetika (Oraqix, Scandicain, Xylonest, Xylocain), zur Themengruppe Schwangerschaft, in relativen Anteilen

3.2.4 Auswertung der Daten zur Indikation

Mit dem Thema der Indikation befassten sich 17,2% (n=26) aller 151 Anfragen.

Auf die Indikation nahmen bei Anfragen zu Oraqix, 5,3% (n=8) der Fragesteller Bezug. Bei Scandicain war dies so in 2,6% (n=4) der Fälle, bei Xylonest traf dies auf 5,3% (n=8) zu und bei Xylocain auf 4% (n=6).

Abbildung 14 gibt diesen Sachverhalt wieder. Alle Anfragen zu der Themengruppe der Indikation wurden als 100% gewertet, damit sind relative Werte dargestellt. Von den 17,2% (n=26) aller Anfragen entfallen dabei in der Themengruppe der Indikation wie folgt auf die einzelnen Lokalanästhetika: 30,8% (n=8) auf Oraqix, 15,4% (n=4) auf Scandicain, 30,8% (n=8) auf Xylonest und 23,1% (n=6) auf Xylocain.

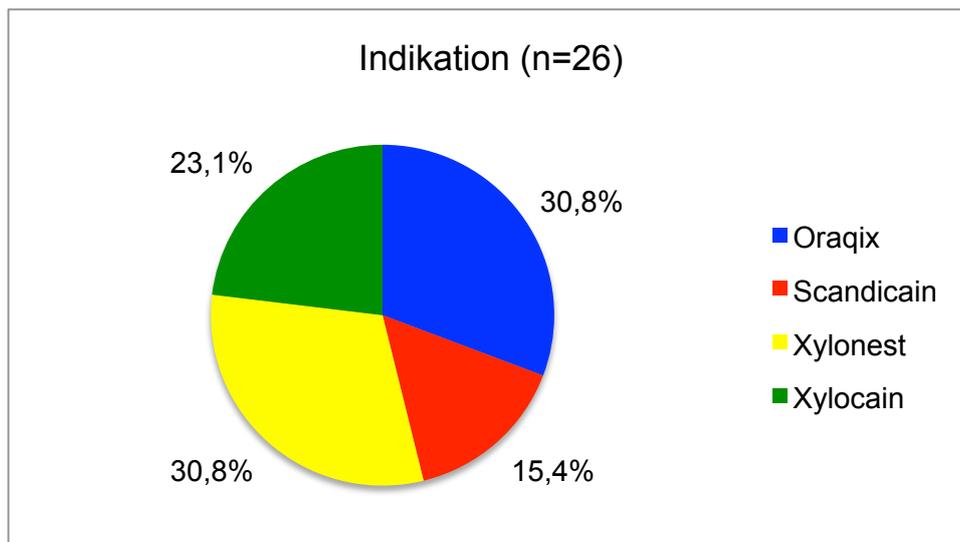


Abb. 14: Die Abbildung zeigt die Verteilung der 26 Anfragen, bezogen auf die einzelnen Lokalanästhetika (Oraqix, Scandicain, Xylonest, Xylocain), zur Themengruppe Indikation, in relativen Anteilen

3.2.5 Auswertung der Daten zu Inhaltsstoffen

Mit den Inhaltsstoffen beschäftigten sich insgesamt 50,2% (n=76) der Anfragen. Es entfielen dabei 13,2% (n=20) der Anfragen auf Oraqix, auf Scandicain waren es 7,9% (n=12), auf Xylonest 17,2% (n=26) und auf Xylocain 11,9% (n=18).

Somit betraf dieses Themengebiet 50,2% (n=76) der Anfragen. Dies entspricht etwas mehr als die Hälfte an der Gesamtmenge (n=151) aller Anfragen.

Abbildung 15 gibt diesen Sachverhalt wieder. Alle Anfragen zu der Themengruppe der Inhaltsstoffe wurden als 100% gewertet, damit sind relative Werte dargestellt. Von den 50,2% (n=76) aller Anfragen entfallen dabei in der Themengruppe der Inhaltsstoffe wie folgt auf die einzelnen Lokalanästhetika: 26,3% (n=20) auf Oraqix, 15,8% (n=12) auf Scandicain, 34,2% (n=26) auf Xylonest und 23,7% (n=18) auf Xylocain.

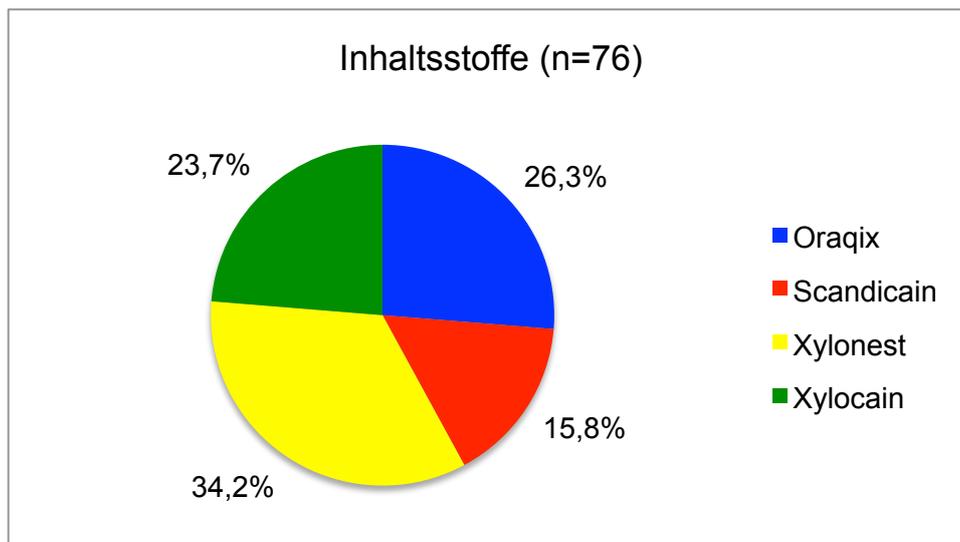


Abb. 15: Die Abbildung zeigt die Verteilung der 76 Anfragen, bezogen auf die einzelnen Lokalanästhetika (Oraqix, Scandicain, Xylonest, Xylocain), zur Themengruppe Inhaltsstoffe, in relativen Anteilen

3.2.6 Auswertung der Daten zur Handhabung

Auf die Rubrik der Handhabung entfielen 14,6% (n=22) der Anfragen an der Gesamtheit aller Fragen. Diese 14,6% setzen sich dabei aus 8,6% (n=13) zu Oraqix, 0% (n=0) zu Scandicain, 2% (n=3) zu Xylonest und aus 4% (n=6) zu Xylocain zusammen.

Abbildung 16 gibt diesen Sachverhalt wieder. Alle Anfragen zu der Themengruppe der Handhabung wurden als 100% gewertet, damit sind relative Werte dargestellt. Von den 14,6% (n=22) aller Anfragen entfallen

dabei in der Themengruppe der Handhabung wie folgt auf die einzelnen Lokalanästhetika: 59,1% (n=13) auf Oraqix, 0% (n=0) auf Scandicain, 13,6% (n=3) auf Xylonest und 27,3% (n=6) auf Xylocain.

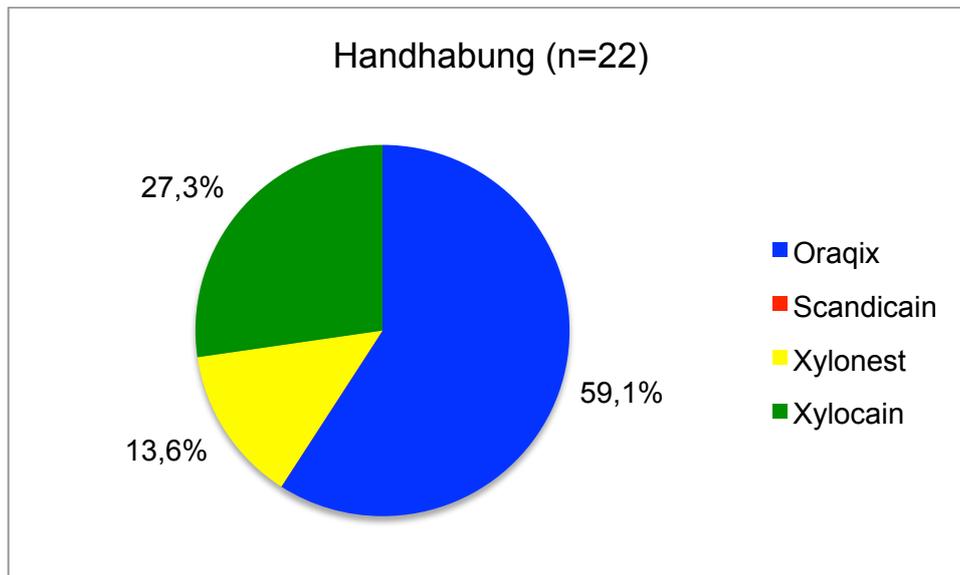


Abb. 16: Die Abbildung zeigt die Verteilung der 22 Anfragen, bezogen auf die einzelnen Lokalanästhetika (Oraqix, Scandicain, Xylonest, Xylocain), zur Themengruppe Handhabung, in relativen Anteilen

3.2.7 Auswertung der Daten zur Wirkdauer

Fragen zur Wirkdauer mit Bezug auf die einzelnen Lokalanästhetika wurden mit 4% (n=6) an der Gesamtheit der Anfragen verzeichnet. Oraqix war bei 0,7% (n=1) der Anfragen, Scandicain in 0,7% (n=1) der Fälle von Interesse. Bei Xylonest waren es 1,4% (n=2), und auch bei Xylocain waren es 1,4% (n=2) der Anfragen.

Abbildung 17 gibt diesen Sachverhalt wieder. Alle Anfragen zu der Themengruppe der Wirkdauer wurden als 100% gewertet, damit sind relative Werte dargestellt. Von den 4% (n=6) aller Anfragen entfallen dabei in der Themengruppe der Wirkdauer wie folgt auf die einzelnen

Lokalanästhetika: 16,7% (n=1) auf Oraqix, 16,7% (n=1) auf Scandicain, 33,3% (n=2) auf Xylonest und 33,3% (n=2) auf Xylocain.

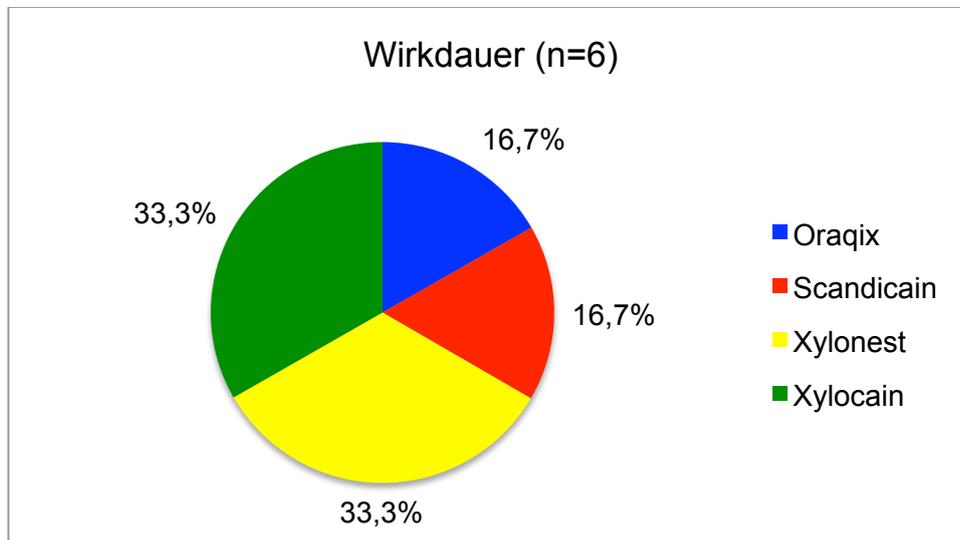


Abb. 17: Die Abbildung zeigt die Verteilung der 6 Anfragen, bezogen auf die einzelnen Lokalanästhetika (Oraqix, Scandicain, Xylonest, Xylocain), zur Themengruppe Wirkdauer, in relativen Anteilen

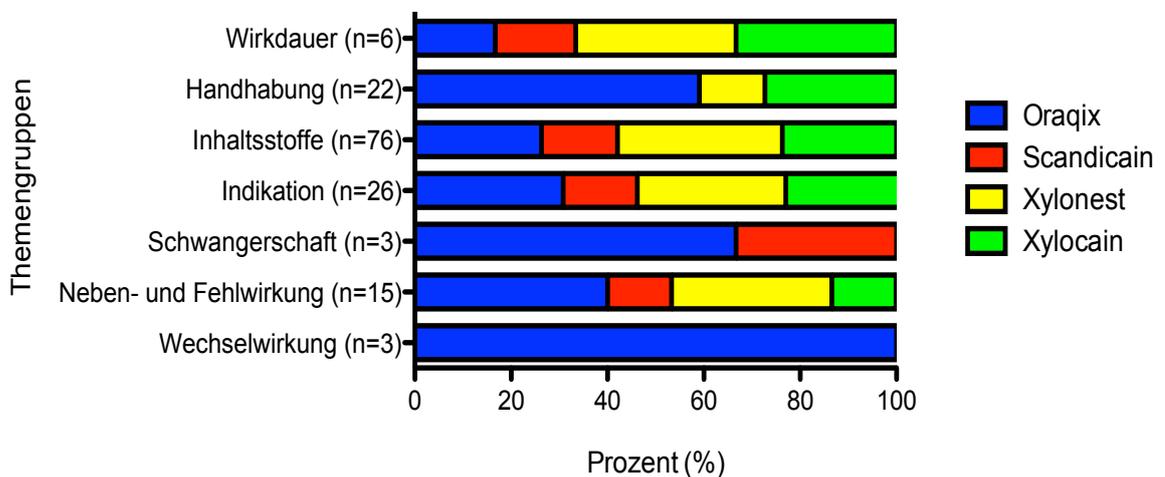


Abb. 18: Darstellung der relativen Anzahl an Anfragen zu den einzelnen Themengruppe bezogen auf die vier verschiedenen Lokalanästhetika

Die Abbildung 18 stellt die relative Verteilung der einzelnen Anfragen zu den vier verschiedenen Lokalanästhetika dar. Dabei wurden alle Anfragen einer

Themengruppe als 100% angesehen, die absoluten Werte sind mit n bezeichnet und stehen hinter der jeweiligen Themengruppe. Es zeigt sich, dass zum Themengebiet der Wechselwirkungen ausschließlich zu Oraqix angefragt wurde, auch beim Thema Schwangerschaft und Handhabung ist dieses Lokalanästhetikum stark vertreten. Scandicain hatte bei allen Themengruppen einen relativ kleinen Anteil. Bei den Wechselwirkungen und der Handhabung hat es allerdings gar keine Anteile, wohl aber einen größeren Anteil bei dem Thema der Schwangerschaft.

Xylonest und Xylocain sind bei den Themen Wechselwirkungen und Schwangerschaft nicht vertreten. Bei den übrigen Themen sind sie ziemlich gleichmäßig verteilt. Xylonest hat einen geringen Anteil an dem Thema der Handhabung, dafür ist Xylocain hier etwas stärker repräsentiert. So stellt es sich auch beim Thema Neben- und Fehlwirkung dar, nur mit umgekehrtem Verhältnis. Xylonest macht hier den größeren Anteil aus und Xylocain den kleineren.

3.3 Auswertung der Daten nach Themengruppen und Fragesteller

Von den insgesamt 151 Anfragen entfallen 2% (n=3) auf die Themengruppe Wechselwirkungen.

Dabei wurden nur Anfragen zu Oraqix gestellt. Von einer Apotheke wurde im Jahre 2005 eine Anfrage registriert, dies entspricht 0,7% (n=1). Von Zahnärzten wurden 1,3% (n=2) gestellt, eine im Jahre 2008 und eine 2010. Bei den Lokalanästhetika Scandicain, Xylonest und Xylocain gab es keinerlei Anfragen zum Thema Wechselwirkungen.

Auf die Neben- und Fehlwirkungen gingen 9,9% (n=15) der insgesamt 151 Anfragen zurück.

Oraqix hat hier bei einen Anteil von 4% (n=6). Dabei wurde 0,7% (n=1) der Anfragen von Apotheken gestellt und 3,3% (n=5) von Zahnärzten.

Beim Lokalanästhetikum Scandicain gestaltete sich die Aufteilung nach Fragestellern folgendermaßen: Anfragen durch Apotheken wurden mit 1,3% (n=2) verzeichnet, von Zahnärzten und Depots wurden keine Anfragen verzeichnet. Damit macht Scandicain im Gesamten der Anfragen 1,3% (n=2) aus.

Ein Anteil von 3,3% (n=5) aller Anfragen zu Neben- und Fehlwirkungen betrifft Xylonest. Hier ist die Aufteilung auf die Fragesteller mit 1,3% (n=2) bei Apotheken und 2% (n=3) bei Zahnärzten gegeben.

Bei Xylocain, mit dem Anteil von 1,3% (n=2) an den gesamten Anfragen zu Neben- und Fehlwirkungen, stellt sich der Sachverhalt so dar, dass die 1,3% (n=2) nur von Apotheken gefragt wurden.

Einen Anteil von insgesamt 2% (n=3) aller Anfragen war zum Thema Schwangerschaft.

Zu diesem Themenkomplex kamen im Bezug auf Oraqix 1,3% (n=2) der Fragen von Zahnärzten. Zur Schwangerschaft wurde weder von Apotheken noch von Depots im Bezug auf Oraqix gefragt.

Scandicain machte beim Thema Schwangerschaft 0,7% (n=1) aus, diese Anfrage kam aus dem Kollektiv der Zahnärzte.

Es war festzustellen, dass sowohl zu dem Lokalanästhetikum Xylonest wie auch zu Xylocain keine Anfragen im Bezug auf die Schwangerschaft eingegangen sind.

Der Themenkomplex der Indikation hatte einen Anteil von 17,2% (n=26) aller ausgewerteten Fragen.

Auf Oraqix entfallen dabei 5,3% (n=8). Dabei zeigt sich die Aufteilung nach den Fragestellern folgendermaßen: 0,7% (n=1) der Anfragen kamen von Apotheken und 4,7% (n=7) von Zahnärzten.

Die Frage nach der Indikation war in 2,6% (n=4) aller Anfragen zu Scandicain von Interesse.

Mit der folgenden Zuordnung zu den Fragestellern: auf Apotheken kamen dabei 0,7% (n=1) und auf Zahnärzte 2% (n=3) der Anfragen.

Auf Xylonest trafen in der Gruppe der Indikation 5,3% (n=8) aller Anfragen zu. Dabei interessierten sich die Apotheken mit 3,3% (n=5) aller Anfragen, die Zahnärzte mit 1,3% (n=2) und die Depots mit 0,7% (n=1) für dieses Thema.

Für Xylocain ergab sich eine Beteiligung an den gesamten Anfragen zur Indikation von 4% (n=6). Dabei ließen sich den Apotheken 3,4% (n=5) und den Zahnärzten 0,7% (n=1) zuordnen.

Zum Themenkomplex der Inhaltsstoffe gab es 50,2% (n=76) aller Anfragen. Zu Oraqix wurde dabei in 13,2% (n=20) der Fälle angefragt. Auf Apotheken gingen hiervon 2,6% (n=4) zurück, durch die Zahnärzte gab es 9,9% (n=15) der Anfragen, und auf die Depots entfiel nur 0,7% (n=1).

Im Falle von Scandicain waren es insgesamt 7,9% (n=12) der Anfragen, dabei teilten sich die Anfragen je Fragesteller wie folgt auf. Es gab 2% (n=3) Anfragen von Apotheken, 4,6% (n=7) von Zahnärzten und 1,3% (n=2) von Depots.

Das Lokalanästhetikum Xylonest war in 17,2% (n=26) der Fälle zu Inhaltsstoffen angefragt worden. Auf Apotheken gingen dabei 3,3% (n=5), auf Zahnärzte 12,6% (n=19) und auf Depots 1,3% (n=2) zurück.

Bei Xylocain war der Gesamtanteil an den Fragen zu Inhaltsstoffen 11,9% (n=18), mit der folgender Aufteilung auf die Fragesteller: 4,7% (n=7) waren bei den Apotheken zu registrieren, auf Zahnärzte trafen 6,7% (n=10) zu und lediglich eine Anfrage 0,7% (n=1) bei den Depots.

Zur Handhabung gingen 14,6% (n=22) aller Anfragen ein.

Auf Oraqix trafen dies in 8,6% (n=13) zu, mit folgender Aufteilung auf die Fragesteller.

2% (n=3) gingen auf Apotheken zurück, Zahnärzte waren mit 6% (n=9) vertreten und Depots in 0,7% (n=1) der Fälle. Mit insgesamt 0% (n=0) war Scandicain bei der Handhabung überhaupt nicht von Interesse.

Bei Xylonest gestaltete es sich folgendermaßen. An der Gesamtheit der Anfragen machte Xylonest bei der Handhabung 2% (n=3) aus. Anfragen kamen hierbei durch Apotheken zu 1,4% (n=2), und es gab eine Anfrage 0,7% (n=1) von den Zahnärzten.

Der Anteil, der auf Xylocain bei allen Anfragen entfiel, war im Bezug auf die Handhabung 4% (n=6). Unterteilt in Apotheken mit 1,3% (n=2), Zahnärzte mit 2% (n=3) und Depots mit 0,7% (n=1).

Das Thema Wirkdauer war in 4% (n=6) aller Anfragen thematisiert worden. Bezogen auf Oraqix in Verbindung zu diesem Thema gab es lediglich 0,7% (n=1) der Anfragen. Diese eine Anfrage war von einer Apotheke aus dem Jahre 2005.

In der gleichen Häufigkeit, nämlich 0,7% (n=1), war es auch bei Scandicain. Auch diese Anfrage kam aus einer Apotheke.

Von Interesse war Xylonest in Verbindung mit der Wirkdauer in 1,3% (n= 2), auf die Anfragesteller untergliedert waren die Apotheken und Zahnärzte zu gleichen Teilen an den Anfragen beteiligt mit je 0,7% (n=1).

Bei Xylocain gliederte es sich wie folgt:

Es machte bei allen Anfragen zu der Wirkdauer 1,3% (n= 2) aus. Die Unterteilung nach Fragestellern zeigte 0,7% (n=1) durch eine Apotheken und 0,7% (n=1) durch einen Zahnarzt.

Damit war das Interesse durch Apotheken an Oraqix auf alle Anfragen gesehen bei 7,4% (n=11), für Zahnärzte lag es bei 26,5% (n=40) und bei Depots 1,4% (n=2). Dies ist in Abbildung 19 dargestellt. Klar zeigt sich, dass die meisten der Anfragen aus der Gruppe der Zahnärzte kamen.

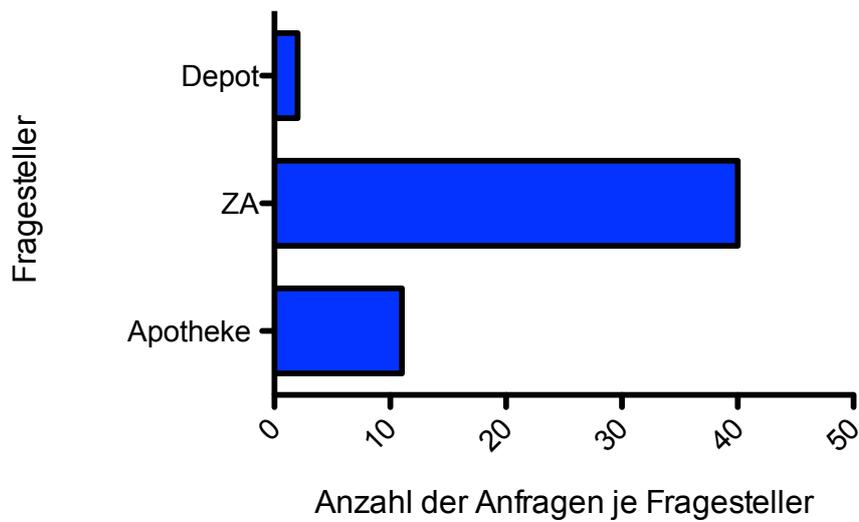


Abb. 19: Absolute Anzahl an Fragestellern zum Lokalanästhetikum Oraqix (ZA = Zahnarzt)

Es zeigt sich, dass Scandicain von Apotheken in 4,7% (n=7) der Fälle angefragt wurde, bei Zahnärzten waren es 6,6% (n=10) der Anfragen und bei den Depots lediglich 1,3% (n=2), dies ist graphisch in Abbildung 20 dargestellt.

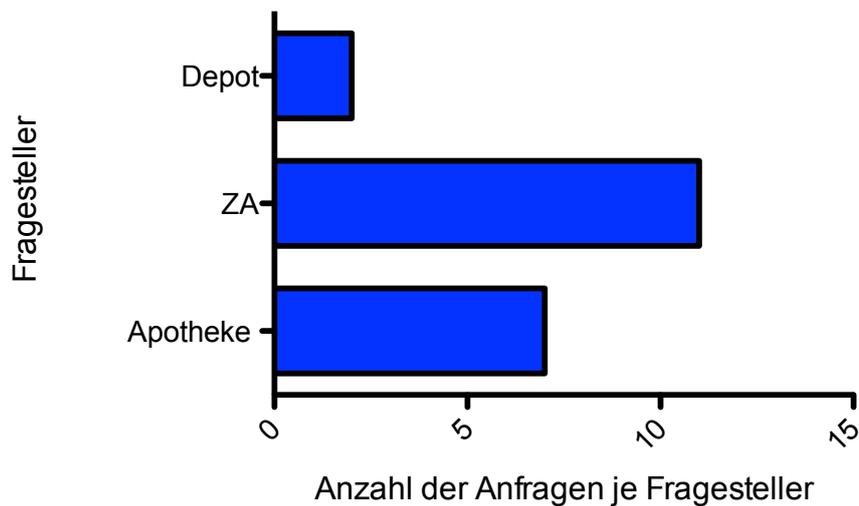


Abb. 20: Absolute Anzahl an Fragestellern zum Lokalanästhetikum Scandicain (ZA = Zahnarzt)

Die Aufteilung der Anfragen nach den Fragestellern bei dem Lokalanästhetikum Xylonest stellt sich wie im Folgenden beschrieben dar. Apotheken machten einen Anteil von 10% (n=15) aus, bei Zahnärzten waren es 17,3% (n=26) und bei den Depots 2% (n=3). Diese Aufteilung ist in Abbildung 21 zu erkennen.

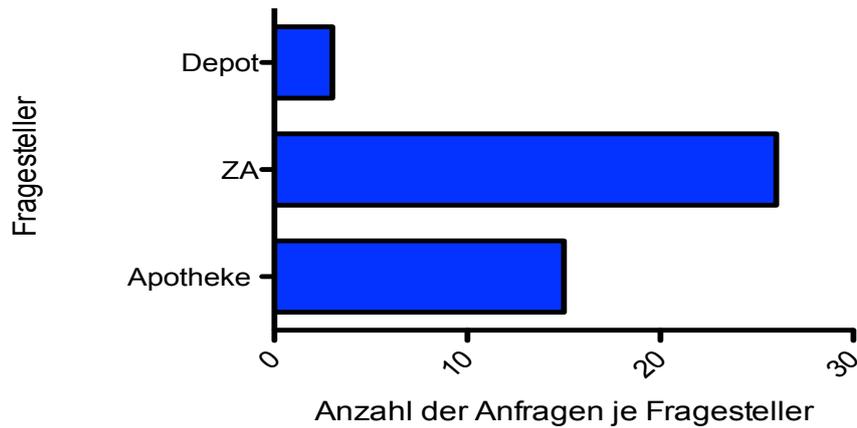


Abb. 21: Absolute Anzahl an Fragestellern zum Lokalanästhetikum Xylonest (ZA = Zahnarzt)

Bei Xylocain stellte sich die Aufteilung nach Fragestellern mit diesen Werten dar. Durch Apotheken 11,4% (n=17), durch Zahnärzte 10,1% (n=15) und durch Depots 1,4% (n=2). In Abbildung 22 zeigt sich deutlich, anders als bei den anderen Lokalanästhetika, dass die meisten Anfragen von den Apotheken gestellt wurden.

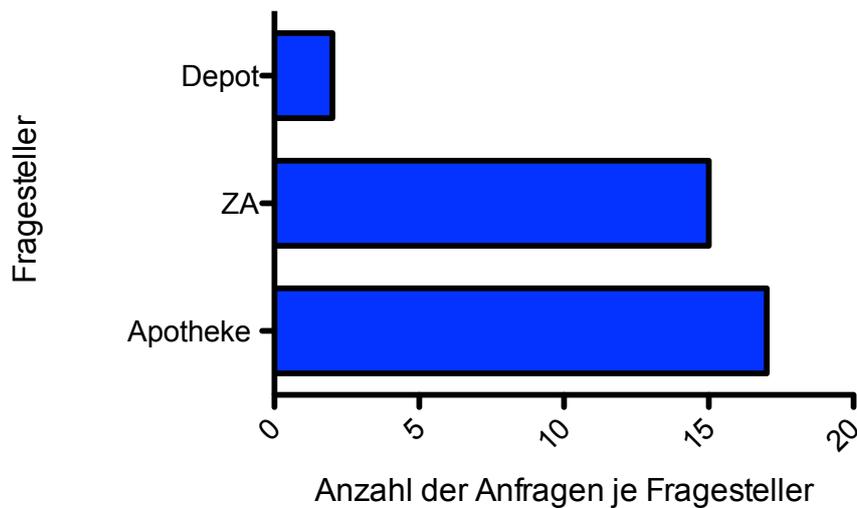


Abb. 22: Absolute Anzahl an Fragestellern zum Lokalanästhetikum Xylocain (ZA = Zahnarzt)

3.4 Auswertung der Daten zur Beantwortbarkeit der Anfragen

3.4.1 Auswertung der Beantwortbarkeit mit der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage sortiert nach den Lokalanästhetika

Im Folgenden wird die Beantwortbarkeit, unter zu Hilfenahme der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage, bezogen auf die vier verschiedenen Lokalanästhetika im Einzelnen aufgezeigt. Um darzulegen, welche Anfragen, auf der einen Seite mittels der Roten Liste[®] und/ oder der Packungsbeilage auf der anderen Seite zu beantworten gewesen wären und welche nicht, wurden die Anfragen diesbezüglich ausgewertet. Um jedoch aufzeigen zu können, welche Fragen sowohl mit der Roten Liste[®] als auch mit der Packungsbeilage, nur mit der Roten Liste[®], nur mit der

Packungsbeilage oder mit keinem der Beiden zu beantworten waren, wurde jede Frage für sich den unterschiedlichen Konstellationen zugeordnet.

Alle in diesem Abschnitt der Auswertung aufgezählten Prozentsätze beziehen sich dabei jeweils auf die Gesamtanzahl aller 151 Anfragen (100%).

Die beiden unten dargestellten Tabellen, Tabelle 1 und Tabelle 2, fassen die Ergebnisse zur Beantwortbarkeit unter zur Hilfenahme der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage zusammen. Es werden die einzelnen Lokalanästhetika dargestellt. Diese sind in die unterschiedlichen Fragesteller untergliedert. Es sind vier Spalten vorhanden, die die verschiedenen Konstellationsmöglichkeiten der Beantwortbarkeit repräsentieren. Die Spalte „ja – ja“ bedeutet, dass die Frage sowohl mit der Roten Liste[®] als auch mit der Packungsbeilage beantwortbar ist, bei der Spalte „nein – ja“ ist es so, dass die Frage nicht mit der Roten Liste[®], jedoch mit der Packungsbeilage zu lösen ist. Die anderen zwei Spalten sind entsprechend fortgeführt.

Dabei stellt die Tabelle 1 absolute Werte dar, wobei Tabelle 2 dieselben Werte als relative Werte wiedergibt, bezogen auf die Gesamtsumme von 151 Anfragen.

Die Tabellen zeigen, dass von den 151 Anfragen 108 (71,5%) hätten beantwortet werden können und zwar sowohl mit der Roten Liste[®] als auch mit der Packungsbeilage.

Lediglich bei 38 (25,2%) Anfragen wäre dies weder mit der Roten Liste[®] noch mit der Packungsbeilage möglich gewesen.

Immerhin bei 5 (3,3%) Anfragen wäre dies wenigstens durch die Rote Liste[®] oder mit der Packungsbeilage zu beantworten gewesen. Bei 2 (1,3%) Anfragen wäre die Rote Liste[®] allein ausreichend gewesen, bei 3 (2%) Anfragen die Packungsbeilage.

Auf die einzelnen Lokalanästhetika bezogen zeigten sich folgende Verhältnisse.

Bei Oraqix verhielt es sich so, dass 35 (23,2%) Anfragen mit beidem zu beantworten gewesen wären, 16 (10,6%) jedoch mit keinem der beiden. Bei 2 (1,3%) Anfragen hätte man die Fragen wenigstens mit der Packungsbeilage lösen können.

Mit Scandicain war es so, dass 17 (11,3%) Anfragen mit beidem zu beantworten gewesen wären, 2 (1,3%) jedoch mit keinem der beiden. Bei einer (0,7%) Anfrage hätte die Frage wenigstens mit der Roten Liste[®] beantwortet werden können.

Die Auswertung von Xylonest ergab, dass 33 (21,9%) Anfragen mit beidem zu beantworten gewesen wären, 10 (6,6%) der Anfragen jedoch mit keinem der beiden. Bei einer (0,7%) Anfrage hätte die Frage zumindest mit der Packungsbeilage beantwortet werden können.

Bei Xylocain ergab die Auswertung, dass 23 (15,2%) der Anfragen mit beidem zu beantworten gewesen wären, 10 (6,6%) jedoch mit keinem der beiden. Bei einer (0,7%) Anfrage hätte die Frage zumindest mit der Roten Liste[®] beantwortet werden können.

Damit lässt sich zeigen, dass die Mehrzahl 71,5% der Anfragen durch Nachschlagen in der Roten Liste[®] oder auch in der Packungsbeilage einen Erfolg gebracht hätte. Es hätten nicht einmal beide Hilfsmittel verwendet werden müssen. 1,3 % wären alleine mit der Roten Liste[®] und 2,0% nur mit der Packungsbeilage zu beantworten gewesen.

Nur ein Viertel was 25,2% aller Anfragen war weder mit der Roten Liste[®] noch mit der Packungsbeilage zu beantworten.

Tab. 1: zeigt eine Kreuztabelle zur Beantwortbarkeit der Anfragen mittels Roter Liste® und Packungsbeilagen der einzelnen Lokalanästhetika. Es sind absolute Werte dargestellt. (ZA = Zahnarzt)

Beantwortbarkeit					
Oraqix n=53	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	8	0	1	2	11
ZA	26	0	1	13	40
Depot	1	0	0	1	2
Summe	35	0	2	16	53
Scandicain n=20					
	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	6	0	0	1	7
ZA	9	1	0	1	11
Depot	2	0	0	0	2
Summe	17	1	0	2	20
Xylonest n=44					
	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	13	0	0	2	15
ZA	18	0	1	7	26
Depot	2	0	0	1	3
Summe	33	0	1	10	44
Xylocain n=34					
	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	11	1	0	5	17
ZA	11	0	0	4	15
Depot	1	0	0	1	2
Summe	23	1	0	10	34
Summe gesamt	108	2	3	38	151

Tab. 2: zeigt eine Kreuztabelle zur Beantwortbarkeit der Anfragen mittels Roter Liste® und Packungsbeilagen der einzelnen Lokalanästhetika. Es sind relative Werte angegeben, bezogen auf die Gesamtsumme von 151 Anfragen. (ZA = Zahnarzt)

Beantwortbarkeit Oraqix n=53					
	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	5,3%	0,0%	0,7%	1,3%	7,3%
ZA	17,2%	0,0%	0,7%	8,6%	26,5%
Depot	0,7%	0,0%	0,0%	0,7%	1,3%
Summe	23,2%	0,0%	1,3%	10,6%	35,1%
Scandicain n=20					
	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	4,0%	0,0%	0,0%	0,7%	4,6%
ZA	6,0%	0,7%	0,0%	0,7%	7,3%
Depot	1,3%	0,0%	0,0%	0,0%	1,3%
Summe	11,3%	0,7%	0,0%	1,3%	13,2%
Xylonest n=44					
	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	8,6%	0,0%	0,0%	1,3%	9,9%
ZA	11,9%	0,0%	0,7%	4,6%	17,2%
Depot	1,3%	0,0%	0,0%	0,7%	2,0%
Summe	21,9%	0,0%	0,7%	6,6%	29,1%
Xylocain n=34					
	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	7,3%	0,7%	0,0%	3,3%	11,3%
ZA	7,3%	0,0%	0,0%	2,6%	9,9%
Depot	0,7%	0,0%	0,0%	0,7%	1,3%
Summe	15,2%	0,7%	0,0%	6,6%	22,5%
Summe gesamt	71,5%	1,3%	2,0%	25,2%	100,0%

3.4.2 Auswertung der Beantwortbarkeit mit der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage sortiert nach den Themengruppen

Wie auch bereits unter 3.4.1 beschrieben, wird im Folgenden die Beantwortbarkeit, unter zu Hilfenahme der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage, dargestellt. Dabei wird in diesem Teil jedoch Bezug auf die einzelnen Themengruppen genommen. Um darzulegen, welche Anfragen auf der einen Seite mittels der Roten Liste[®] und/ oder der Packungsbeilage auf der anderen Seite zu beantworten gewesen wären und welche nicht, wurden die Anfragen diesbezüglich ausgewertet. Um jedoch aufzeigen zu können, welche Frage sowohl mit der Roten Liste[®] als auch mit der Packungsbeilage, nur mit der Roten Liste[®], nur mit der Packungsbeilage oder mit keinem der beiden zu beantworten waren, wurde jede Frage für sich den unterschiedlichen Konstellationen zugeordnet.

Alle in diesem Abschnitt der Auswertung aufgezählten Prozentsätze beziehen sich dabei jeweils auf die Gesamtanzahl aller 151 Anfragen (100%).

3.4.2.1 Auswertung der Beantwortbarkeit mit der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage zum Thema der Wechselwirkungen

Zu Wechselwirkungen waren es nur 3 (2,0%) Anfragen von den 151 Anfragen insgesamt. Von diesen 3 (2,0%) Anfragen wurde eine (0,7%) Anfrage durch Apotheken gestellt, bei Zahnärzten waren es 2 (1,3%), von Depots wurden keine Anfragen verzeichnet. Alle 3 (2,0%) Anfragen waren sowohl mit der Roten Liste[®] als auch mit der Packungsbeilage zu beantworten.

Dies entspricht damit einer Beantwortbarkeit von 100% (n=3) in der Themengruppe der Wechselwirkungen, sowohl mit der Roten Liste[®] als auch mit der Packungsbeilage

3.4.2.2 Auswertung der Beantwortbarkeit mit der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage zum Thema der Neben- und Fehlwirkungen

Zu Neben- und Fehlwirkungen gingen 15 (9,9%) Anfragen von den eingegangenen 151 Anfragen insgesamt ein. Von diesen 15 (9,9%) Anfragen wurden 7 (4,6%) der Anfragen durch Apotheken gestellt, bei Zahnärzten waren es 8 (5,3%), von Depots gingen keine Anfragen ein.

Die Beantwortbarkeit stellte sich wie folgt dar:

Bei den Apotheken war es der Fall, dass alle 7 (4,6%) Anfragen sowohl mit der Roten Liste[®] als auch mit der Packungsbeilage zu beantworten waren, dies stellt sich auch bei 4 (2,6%) der Anfragen von Zahnärzten in dieser Weise dar. Demgegenüber waren ebenso viele der Anfragen nämlich 4 (2,6%) von Zahnärzten nicht zu beantworten, weder mit der Roten Liste[®] noch mit der Packungsbeilage.

Somit lag die Beantwortbarkeit in der Themengruppe der Neben- und Fehlwirkungen mit beiden Hilfsmitteln bei 73,3% (n=11). 26,6% (n=4) der Fragen waren nicht beantwortbar.

3.4.2.3 Auswertung der Beantwortbarkeit mit der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage zum Thema der Schwangerschaft

Zur Schwangerschaft wurden lediglich 3 (2,0%) Anfragen von den insgesamt 151 Anfragen registriert. Diese 3 (2,0%) Anfragen wurden alle

von Zahnärzten gestellt, von Apotheken und Depots gab es hier keine Anfragen.

Die Beantwortbarkeit stellte sich wie folgt dar:

2 (1,3%) der Anfragen waren sowohl mit der Roten Liste[®] als auch mit der Packungsbeilage zu beantworten. Eine (0,7%) Anfrage hingegen wäre mit der Roten Liste[®] nicht, jedoch aber mit der Packungsbeilage zu beantworten gewesen.

Damit liegt die Quote der beantwortbar gewesenen Anfragen zum Thema Schwangerschaft bei 100% (n=3) mit der Roten Liste[®] und bei 66,6% (n=2) mit der Packungsbeilage.

3.4.2.4 Auswertung der Beantwortbarkeit mit der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage zum Thema der Indikation

Zum Thema der Indikation wurden 26 (17,2%) Anfragen von allen 151 Anfragen gestellt. Von diesen 26 (17,2%) Anfragen wurden 12 (7,9%) Anfragen durch Apotheken gestellt, bei Zahnärzten waren es 13 (8,6%) und von Depots ging eine (0,7%) der Anfragen ein.

Die Beantwortbarkeit stellte sich wie folgt dar:

Bei den Apotheken war es der Fall, dass 10 (6,6%) der Anfragen sowohl mit der Roten Liste[®] als auch mit der Packungsbeilage zu beantworten waren, dies stellt sich auch bei 11 (7,3%) der Anfragen von Zahnärzten in dieser Weise dar. Nicht zu beantworten, weder mit der Roten Liste[®] noch mit der Packungsbeilage, war eine (0,7%) der Anfragen durch Apotheken, 2 (1,3%) der Anfragen von Zahnärzten und eine (0,7%) von Depots gestellte Anfrage. Eine (0,7%) Anfrage durch eine Apotheke war mit der Roten Liste[®] nicht, aber mit der Packungsbeilage zu beantworten.

Somit lag die Beantwortbarkeit in der Themengruppe der Indikation mit der Roten Liste[®] bei 84,6% (n=22), die mit der Packungsbeilage bei 80,8% (n=21) und die der nicht zu beantwortenden Anfragen bei 15,4% (n=4).

3.4.2.5 Auswertung der Beantwortbarkeit mit der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage zum Thema der Inhaltsstoffe

Zum Thema der Inhaltsstoffe wurden die meisten Anfragen gestellt. Es wurden 76 (50,2%) Anfragen von allen 151 Anfragen bezogen auf dieses Thema ausgewertet. Von diesen 76 (50,2%) Anfragen wurden 19 (12,6%) Anfragen durch Apotheken gestellt, bei Zahnärzten waren es 51 (33,8%) und von Depots gingen 6 (4,0%) der Anfragen ein.

Die Beantwortbarkeit stellte sich wie folgt dar:

Bei den Apotheken war es der Fall, dass 18 (11,9%) Anfragen sowohl mit der Roten Liste[®] als auch mit der Packungsbeilage zu beantworten waren, dies stellt sich auch bei 42 (27,8%) der Anfragen von Zahnärzten und bei 6 (4,0%) der Anfragen von Depots in dieser Weise dar. Nicht zu beantworten, weder mit der Roten Liste[®] noch mit der Packungsbeilage, war eine (0,7%) der Anfragen durch Apotheken und 9 (6,0%) der Anfragen von Zahnärzten.

Die Beantwortbarkeit der Indikation entspricht damit 86,8% (n=66), bezogen auf die Rote Liste[®] und die Packungsbeilage, und die der nicht zu beantwortenden Anfragen entspricht 13,2% (n=10).

3.4.2.6 Auswertung der Beantwortbarkeit mit der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage zum Thema der Handhabung

Zum Thema Handhabung wurden 22 (14,6%) Anfragen von den insgesamt 151 Anfragen gestellt. Von diesen 22 (14,6%) Anfragen wurden 7 (4,6%) Anfragen durch Apotheken gestellt, bei Zahnärzten waren es 13 (8,6%) und von Depots gingen 2 (1,3%) der Anfragen ein.

Die Beantwortbarkeit stellte sich wie folgt dar:

Bei den Apotheken war es der Fall, dass 2 (1,3%) Anfragen sowohl mit der Roten Liste[®] als auch mit der Packungsbeilage zu beantworten waren, dies stellt sich auch bei 3 (2,0%) der Anfragen von Zahnärzten in dieser Weise dar. Nicht zu beantworten, weder mit der Roten Liste[®] noch mit der Packungsbeilage, waren 5 (3,3%) der Anfragen durch Apotheken, 8 (5,3%) der Anfragen von Zahnärzten und 2 (1,3%) Anfragen von Depots.

2 (1,3%) Anfragen von Zahnärzten waren nicht mit der Roten Liste[®] zu beantworten, wohl aber mit der Packungsbeilage.

Damit lag die Beantwortbarkeit bei der Handhabung mit der Roten Liste[®] bei 22,7% (n=5), die mit der Packungsbeilage bei 27,3% (n=6) und die der nicht zu beantwortenden Anfragen bei 68,2% (n=15).

3.4.2.7 Auswertung der Beantwortbarkeit mit der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage zum Thema der Wirkdauer

Zum Thema der Wirkdauer wurden 6 (4,0%) Anfragen von den insgesamt 151 Anfragen gestellt. Von diesen 6 (4,0%) Anfragen wurden 4 (2,6%) Anfragen durch Apotheken gestellt, bei Zahnärzten waren es 2 (1,3%) und von Depots wurden keine Anfragen vermerkt.

Die Beantwortbarkeit stellte sich wie folgt dar:

Keine der Anfragen zur Wirkdauer war mit der Roten Liste[®] beantwortbar.

Nicht zu beantworten, weder mit der Roten Liste[®] noch mit der Packungsbeilage waren 3 (2,0%) der Anfragen durch Apotheken und 2 (1,3%) der Anfragen von Zahnärzten.

Eine (0,7%) Anfrage einer Apotheke war nicht mit der Roten Liste[®] zu beantworten, wohl aber mit der Packungsbeilage.

Damit lag die Beantwortbarkeit zur Wirkdauer mit der Roten Liste[®] bei 0% (n=0), die mit der Packungsbeilage bei 16,7% (n=1) und die der nicht zu beantwortenden Anfragen bei 83,3% (n=5).

Die beiden unten dargestellten Tabellen, Tabellen 3 und Tabellen 4, fassen die Ergebnisse zur Beantwortbarkeit unter zur Hilfenahme der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage nochmals zusammen. Es werden die einzelnen Themengruppen dargestellt. Diese sind in die unterschiedlichen Fragesteller untergliedert. Es sind vier Spalten vorhanden, die die verschiedenen Konstellationsmöglichkeiten der Beantwortbarkeit repräsentieren. Die Spalte „ja – ja“ bedeutet, dass die Frage sowohl mit der Roten Liste[®] als auch mit der Packungsbeilage beantwortbar ist, bei der Spalte „nein – ja“ ist es so, dass die Frage nicht mit der Roten Liste[®], jedoch aber mit der Packungsbeilage zu lösen ist. Die anderen zwei Spalten sind entsprechend fortgeführt.

Dabei stellt die Tabellen 3 absolute Werte dar, wobei Tabellen 4 dieselben Werte als relative Werte wiedergibt, bezogen auf die Gesamtsumme von 151 Anfragen.

Tab. 3: zeigt eine Kreuztabelle zur Beantwortbarkeit der Anfragen mittels Roter Liste® und Packungsbeilagen der einzelnen Themengruppen. Es sind absolute Werte dargestellt. (ZA = Zahnarzt, WW = Wechselwirkung, NW = Nebenwirkung, FW = Fehlwirkung)

WW n=3	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	1	0	0	0	1
ZA	2	0	0	0	2
Depot	0	0	0	0	0
Summe	3	0	0	0	3
NW / FW n=15	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	7	0	0	0	7
ZA	4	0	0	4	8
Depot	0	0	0	0	0
Summe	11	0	0	4	15
Schwangerschaft n=3	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	0	0	0	0	0
ZA	2	1	0	0	3
Depot	0	0	0	0	0
Summe	2	1	0	0	3
Indikation n=26	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	10	1	0	1	12
ZA	11	0	0	2	13
Depot	0	0	0	1	1
Summe	21	1	0	4	26

ERGEBNISSE

Inhaltsstoffe n=76	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	18	0	0	1	19
ZA	42	0	0	9	51
Depot	6	0	0	0	6
Summe	66	0	0	10	76
Handhabung n=22	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	2	0	0	5	7
ZA	3	0	2	8	13
Depot	0	0	0	2	2
Summe	5	0	2	15	22
Wirkdauer n=6	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	0	0	1	3	4
ZA	0	0	0	2	2
Depot	0	0	0	0	0
Summe	0	0	1	5	6
Summe gesamt	108	2	3	38	151

Tab. 4: zeigt eine Kreuztabelle zur Beantwortbarkeit der Anfragen mittels Roter Liste® und Packungsbeilagen der einzelnen Themengruppen. Es sind relative Werte angegeben, bezogen auf die Gesamtsumme von 151 Anfragen. (ZA = Zahnarzt, WW = Wechselwirkung, NW = Nebenwirkung, FW = Fehlwirkung)

Beantwortbarkeit WW n=3	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	0,7%	0,0%	0,0%	0,0%	0,7%
ZA	1,3%	0,0%	0,0%	0,0%	1,3%
Depot	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Summe	2,0%	0,0%	0,0%	0,0%	2,0%
NW / FW n=15	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	4,6%	0,0%	0,0%	0,0%	4,6%
ZA	2,6%	0,0%	0,0%	2,6%	5,3%
Depot	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Summe	7,3%	0,0%	0,0%	2,6%	9,9%
Schwangerschaft n=3	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
ZA	1,3%	0,7%	0,0%	0,0%	2,0%
Depot	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Summe	1,3%	0,7%	0,0%	0,0%	2,0%
Indikation n=26	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	6,6%	0,7%	0,0%	0,7%	7,9%
ZA	7,3%	0,0%	0,0%	1,3%	8,6%
Depot	0,0%	0,0%	0,0%	0,7%	0,7%
Summe	13,9%	0,7%	0,0%	2,6%	17,2%

ERGEBNISSE

Inhaltsstoffe n=76	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	11,9%	0,0%	0,0%	0,7%	12,6%
ZA	27,8%	0,0%	0,0%	6,0%	33,8%
Depot	4,0%	0,0%	0,0%	0,0%	4,0%
Summe	43,7%	0,0%	0,0%	6,6%	50,3%
Handhabung n=22	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	1,3%	0,0%	0,0%	3,3%	4,6%
ZA	2,0%	0,0%	1,3%	5,3%	8,6%
Depot	0,0%	0,0%	0,0%	1,3%	1,3%
Summe	3,3%	0,0%	1,3%	9,9%	14,6%
Wirkdauer n=6	Rote Liste® / Packungsbeilage				Summe
	ja - ja	ja - nein	nein - ja	nein - nein	
Apotheke	0,0%	0,0%	0,7%	2,0%	2,6%
ZA	0,0%	0,0%	0,0%	1,3%	1,3%
Depot	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Summe	0,0%	0,0%	0,7%	3,3%	4,0%
Summe gesamt	71,5%	1,3%	2,0%	25,2%	100,0%

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Methodik

Bei den ausgewerteten Anfragen handelt es sich, um an die Firma DENTSPLY DeTrey GmbH gerichtete Anfragen zu Lokalanästhetika.

Die Anfragen wurden durch die DENTSPLY DeTrey GmbH an Frau Prof. Geibel, die für die DENTSPLY DeTrey GmbH die Funktion des gesetzlich vorgeschrieben Informationsbeauftragten übernimmt, weitergeleitet. Gemäß ihrer Position wurden die Anfragen beantwortet und archiviert.

Dabei waren, durch den von der DENTSPLY DeTrey GmbH gewählten Aufbau des Fragebogens, „Anfragen zu Lokalanästhetika“, die Rahmenbedingungen für deren retrospektive Auswertung bereits vorgegeben.

Grundsätzlich konnte hierbei aus den Fragebögen unter anderem entnommen werden:

- wer anfragte
- zu welchem Lokalanästhetikum gefragt wurde
- Thema der Anfrage
- das Datum der Anfrage

Ein Genderaspekt konnte in die Studie nicht integriert werden, da es bedingt durch den Aufbau der Fragebögen nicht möglich war, auf das Geschlecht des Fragestellers zu schließen.

Zur Auswertung konnte ein Zugriff auf Anfragen aus dem Zeitraum von 2003 bis einschließlich 2012 erfolgen.

Zur Auswertung, der Beantwortbarkeit der Anfragen, wurde in Form der Packungsbeilagen und der Roten Liste ausschließlich auf Informationsquellen zurückgegriffen, die auch den ursprünglichen Fragestellern zugänglich waren.

4.2 Diskussion der Fragegruppen

4.2.1 Wechselwirkungen

Zu Wechselwirkungen gab es insgesamt 2% (n=3) Anfragen. Diese waren ausschließlich zu Oraqix gestellt worden. Dies mag daran liegen, dass Oraqix erst 2005 auf den Markt kam und dementsprechend den Verbrauchern noch nicht bekannt war. Bezogen auf Wechselwirkungen könnten im Zusammenhang mit Lokalanästhetika Medikamente von Bedeutung sein, die kardiodepressiv und vasodilatierend wirken. Bei praemedizierten Patienten, sind dabei Calciumkanalblocker, ein Klasse-I-Antiarrhythmikum oder Vasodilatoren von Interesse. Hier muss mit einer Verstärkung des kardiodepressiven und/ oder vasodilatierenden Effekts gerechnet werden [45].

Des Weiteren sind auch die folgenden Wechselwirkungen mit Medikamenten bekannt:

Cimetidin, ein Antihistaminikum, in Verbindung mit Lidocain führt zu einer Verlängerung der Halbwertszeit von Lidocain durch eine Modifikation der Biotransformation [7].

Auch bei einer anderen Medikamentenklasse kommt es zu Wechselwirkungen. Hier seien die Sulfonamide-Antibiotika in Verbindung mit Lokalanästhetika vom Ester-Typ erwähnt. Dieses Antibiotikum hat in dieser Kombination eine weniger starke bakteriostatische Wirkung [7].

Unter Gabe von Methämoglobin-induzierenden Arzneimitteln ist zu berücksichtigen, dass es bei einer zusätzlichen Gabe von Prilocain zur Entwicklung einer Methämoglobinämie kommen kann. Bei den zu berücksichtigenden Medikamenten handelt es sich um organische Nitrate, Sulfonamide und Antimalariamittel[27,28,49,50,89,92].

Oraqix enthält Prilocain und kann somit zu einem erhöhten Methämoglobin-Gehalt führen. Hierbei muss allerdings die Tatsache Beachtung finden, dass Oraqix nicht injiziert sondern nur lokal in die Zahnfleischtaschen eingebracht wird.

In der Literatur wird immer wieder von Wechselwirkung mit den enthaltenen Katecholaminen, insbesondere dem Adrenalin, berichtet [63]. Zu beachten sind diese im Zusammenhang mit denen im Folgenden aufgelisteten Medikamenten:

Häufig sind selektive β -Rezeptorblocker im Rahmen von Herzerkrankungen vorordnet. Diese in Verbindung mit Adrenalin bergen das Risiko eines ausgeprägten Blutdruckanstiegs mit Reflexbradykardie. Es wird angenommen, dass dies dosisabhängig ist [7].

Auch antidepressiv wirkende Medikamente sind dafür bekannt, Wechselwirkungen zu verursachen.

Dabei wurden zum einen bei trizyklischen Antidepressiva in Kombination mit Adrenalin festgestellt, dass es zur verstärkten Ausprägung der kardialen und vaskulären Nebenwirkungen kommt, verursacht durch exogen

erhaltene Katecholamine [7,66]. Die Verstärkung ist um den Faktor zwei bis drei gegeben. Dennoch gilt für Patienten die trizyklische Antidepressiva einnehmen keine absolute Kontraindikation für adrenalinhaltige Lokalanästhetika. Es gibt allerdings eine Empfehlung den Adrenalingehalt zu minimieren, auf insgesamt 50 µg [38,63,91].

Zum anderen wurde bei den Monoaminoxidasehemmern in Kombination mit Katecholamine die Erfahrung gemacht, dass es zur Wirkungsverstärkung der Katecholamine führt, da die Katecholamininaktivierung blockiert ist.

Dies ist allerdings nur bei Phenylephrin nachgewiesen [7], in anderen klinischen Studien wurde dies allesding nicht bestätigt [66]. Es ist zu sagen, dass Monoaminoxidasehemmer nicht mit exogen verabreichtem Epinephrin interferiert, da es vor allem durch Catechol-O-Methyltransferasen metabolisiert wird. Damit gelten für Patienten, die Monoaminoxidasehemmer erhalten, adrenalinhaltige Lokalanästhetika nicht als kontrainduziert [63].

Es wurden ebenfalls Wechselwirkungen mit Medikamenten aus der Klasse der Neuroleptika festgestellt. Mit Phenothiazin in Verbindung mit Adrenalin verhält es sich so, dass der vasokonstriktorische Effekt nicht zustande kommt, daher besteht eine gewisse Gefahr der Hypotonie bei intravasaler Applikation [7,63].

Des Weiteren hat man bei Patienten mit Kokainkonsum in Verbindung mit adrenalinhaltigen Lokalanästhetika schon die Erfahrung gemacht, dass es zu verstärkter Empfindsamkeit gegenüber Katecholaminen kommen kann, bedingt durch eine verstärkte Ausschüttung und Hemmung des Re-Uptakes. Dies kann zu kardiovaskulären Komplikationen führen, die sich dann als Tachykardie, Hypertonie und myokardialer Ischämie äußern und bis hin zum Tode führen können [7,73].

4.2.2 Neben- und Fehlwirkungen

Mit den Neben- und Fehlwirkungen beschäftigten sich 9,9% (n=15) aller Anfragen. Erwartungsgemäß kamen die Anfragen hierzu von Apotheken (n=7) oder Zahnärzten (n=8), da diese Fragesteller am direktesten mit Neben- und Fehlwirkungen konfrontiert werden. Da Lokalanästhetika sehr häufig in der zahnärztlichen Praxis zum Einsatz kommen, kann auch von einem gewissen Anteil an medikamentenbedingten Nebenwirkungen ausgegangen werden [16]. Die Komplikationen haben ein breites Spektrum, sie reichen von leicht zu beherrschenden Zwischenfällen bis hin zu lebensbedrohlichen Situationen [31].

Um typische unspezifische Neben- und Fehlwirkungen handelt es sich bei Schwindel, Tachykardie, Unruhe, Übelkeit, Unwohlsein, Kopfschmerzen und Zittern. Diese sind für gewöhnlich von kurzer Dauer und äußern sich nur in geringer Ausprägung, weshalb keine weitere Therapie von Nöten ist [7,75]. In einer Studie von Rahn und Jakobs 2001 [75] wurde die Inzidenz für Nebenwirkungen mit 4,3 pro einer Million gesetzter Lokalanästhesien angegeben. Im Vergleich dazu ist in der Literatur die Häufigkeit von Nebenwirkungen mit bis zu 5% angegeben. Zu dieser Differenz kommt es, weil die Nebenwirkungen nur von kurzer Dauer sind und sich in unspezifischer Art zeigen, weshalb sie nicht mit der Lokalanästhesie in Verbindung gebracht werden [75]. Es ist auch zu beachten, dass toxische Nebenwirkungen des Lokalanästhetikums, sei es mit oder ohne Vasokonstringens, den Symptomen einer psychogenen Reaktion sehr ähnlich sind [27]. Insgesamt können systemische Nebenwirkungen Folge einer absoluten oder relativen Überdosis sein, sowie durch toxische Reizungen oder allergisch Reaktion auf das Verwendete Lokalanästhetikum zustande kommen, wobei die zwei zuletzt genannten selten beobachtet werden [26].

Eine absolute Überdosis kommt zustande, indem die Grenzdosis für einen enthaltenen Wirkstoff missachtet wird, dies ist jedoch selten.

Wohingegen die relative Überdosis durch eine intravasale oder zu schnelle Applikation entsteht, aber auch durch das Applizieren des Lokalanästhetikums in ein entzündetes Behandlungsgebiet, welches eine erhöhte Durchblutung vorweist, bei welcher es zu einer gesteigerten Resorption kommt [15,56,75].

Möglich ist es aber auch, dass es bei der Biotransformation zur Bildung von toxischen Metaboliten kommt.

Die systemischen Nebenwirkungen zeigen sich vor allem am Herz-Kreislauf-System und am zentralen Nervensystem. Sie könne jedoch alle erregbaren Strukturen betreffen [27,40,49,64,66].

Die Symptome einer Intoxikation am Herzen-Kreislauf-System zeigen sich durch die Herabsetzung der Reizleitung am Herzen, an der Erregbarkeit und Kontraktionskraft, sowie am Gefäßsystem durch eine Tonussenkung [26,40,49,92].

Zu erwähnen gilt das zentrale Nervensystem, das gegenüber einer Intoxikation im Vergleich zum Herz-Kreislauf-System um den Faktor drei empfindlicher ist und daher meist nur vorkommt nach einem Plasmaspiegel, der sehr hoch ist [40,46,92].

Es zeigen sich dabei charakteristische Symptome, die sich wie folgt äußern: periorales Taubheitsgefühl, Schwindelgefühl, metallischer Geschmack sowie eine Hyperakusis [15,40,58,92]. Diese Symptome gehören zum Prodromalstadium [15,92]. Bei steigender Lokalanästhetikakonzentration folgt das präkonvulsive Stadium mit Tinnitus, Sehschärfenverlust und einem Kontrollverlust der Willkürmotorik [15,40,57,58,66,92]. Dieses Stadium kommt durch Tremor, unkoordinierten Muskelbewegungen und Nystagmen zum Vorschein [15,57,92]. Es folgt das konvulsive Stadium mit tonisch-klonischen Krämpfen in unterschiedlicher Ausprägungen und Länge, bis hin zur Apnoe und Bewusstseinsverlust [40,66,92]. Das letzte Stadium, das der zentralnervösen Depression, zeigt einen hypotonen, tief komatösen

bradykarden Patienten ohne Atmung [40,66,92]. Jedoch ist zu erwähnen, dass sich alle Symptome im klinischen Alltag nicht immer in dieser Reihenfolge darstellen. Zudem sind alle Vorgänge reversibel, und bei geeigneter und rechtzeitiger Intervention sind keine bleibenden neurologischen Defizite zu erwarten, es könne jedoch auch irreversible Hirnschäden bestehen bleiben [40,92].

Durch Azidose, Hypoxämie und Hyperkapnie wird die Intoxikation noch verstärkt. Somit ist die Sauerstoffgabe die wichtigste Gegenmaßnahme bei Intoxikationen mit Lokalanästhetika, neben der Gabe von Benzodiazepinen, wie Midazolam, gegen Krämpfe sowie Atropin und Adrenalin zur Einstellung der Herzfrequenz. Bei einer Hypotonie sollte Volumen substituiert werden [15,26,49,58,92]. Daher ist es von großer Relevanz, dass auch der Zahnarzt diese wichtigen Schritte zur Intervention beherrscht und das nötige Equipment zur Verfügung hat [8,9,15,26]. Um dies jedoch zu vermindern, ist es ein Muss, dass jeder Zahnarzt die Grenzdosen kennt und auch einhält [86].

Es gilt allgemein zu sagen, dass lokalanästhetische Substanzen als sehr sicher gelten, dennoch könne sie unerwünschte Wirkungen hervorrufen, wenn sie nicht mit der nötigen Sorgfalt zum Einsatz kommen. Ein Risikofaktor hier für ist die physische Konstitution des Patienten, was Alter und Begleiterkrankungen betrifft [58].

Dadurch, dass unsere Gesellschaft zunehmend überaltert, sieht sich der Zahnarzt mit immer mehr Risikopatienten konfrontiert [8,68]. Interessant ist es, dass von dem Patientenkollektiv einer zahnärztlichen Praxis 45,9% der Patienten Risikofaktoren aufweisen. Davon hatten 30,4% einen Risikofaktor und die restlichen 15,5% sogar mehrere. Diese Risikofaktoren gliederten sich in einer Studie von Daubländer et al. 1997 [16] in kardiovaskuläre, allergische, metabolische und pulmonale Risikofaktoren. Die metabolischen Risikofaktoren setzten sich zusammen aus Diabetes mellitus, Hypertonie, Adipositas und Fettstoffwechselstörungen [8,16]. Zu Komplikationen kommt es in etwa 4,5% der Behandlungen. Dabei treten Nebenwirkungen

gehäufte an einem Patientenkollektiv auf, das bereits Risikofaktoren aufweist und zwar mit 5,7%. Demgegenüber sind Patienten ohne bereits bestehende gesundheitliche Einschränkungen seltener betroffen. Hier kam es in nur 3,5% der Fälle zu Komplikationen [16]. Diese Tatsache zeigt, wie wichtig eine sorgfältig durchgeführte Anamnese ist. Dadurch können mögliche Komplikationsrisiken ausgeschlossen werden, oder es kann adäquat mit ihnen umgegangen und Nebenwirkungen vermieden werden. Verwunderlich ist dabei, dass nur bei 71,2% der Patienten laut einer Studie von Stadler und Daubländer 2004 [82] eine Anamneseerhebung stattgefunden hatte. Diesbezüglich ist jedoch nicht klar, ob eine Anamnese lediglich einmal oder in regelmäßigen Abständen erhoben wird, um auf dem aktuellen Stand der Erkrankungen und Medikamenten des Patienten zu sein [81]. Es ist aber auch eine Verbesserung in der Häufigkeit der Anamneseerhebung zu erkennen. In einer Studie, die von Kleemann et al. 1982 [44] durchgeführt wurde, war es 1982 noch so, dass nur durch 44% der Zahnärzte vor einer Lokalanästhesie eine Anamnese erhoben wurde. Jedoch gilt heute die Erhebung der Anamnese als unverzichtbar, vor allem dann, wenn Lokalanästhetika injiziert werden sollen [81].

Das strikte Einhalten der maximalen Grenzdosen stellt die wichtigste Maßnahme zur Vermeidung von Intoxikationserscheinungen dar, bei der Behandlungsplanung gilt es diese bereits zu bedenken [15]. Hierbei gilt es zu beachten, dass die angegebenen Grenzdosen sich auf einen gesunden, 70 kg schweren Patienten beziehen. Dies bedeutet zugleich, dass die Grenzdosierung für jeden Patienten individuell ermittelt werden muss. Für diese Ermittlung muss man das Gewicht und den Gesundheitszustand berücksichtigen. Die individuelle Grenzdosierung lässt sich wie folgt berechnen: individuelle Grenzmenge (ml) = (Grenzdosierung Lokalanästhetikum [mg/kg KG] x Körpergewicht [kg]) / (Konzentration der LA-Lösung x 10). Auch spielt der Zusatz von Vasokonstriktoren eine Rolle. Wenn Vasokonstriktoren zugesetzt sind liegt die Grenzdosierung höher. Mit diesem Hintergrund sei erwähnt, dass ab einem Vasokonstriktorverhältnis von mehr als 1:100 000

das Vasokonstringens die Grenzdosis bestimmt und nicht der lokalanästhetische Wirkstoff [7,20,46,50]. Für Adrenalin liegt die Maximaldosis bei 0,25 mg bei gesunden Patienten [20].

Besonders von Bedeutung ist die Grenzdosenberechnung bei der Behandlung von Kindern, da sie ein niedrigeres Körpergewicht haben und man schnell die maximale Grenzdosis erreicht [60].

Letztlich gilt aber auch, dass nicht alle Nebenwirkungen als unerwünscht zu betrachten sind, im Falle von Lidocain wird die Nebenwirkung genutzt. Dabei wird Lidocain neben der Nutzung als Lokalanästhetikum auch als Antiarrhythmikum nach einem Herzinfarkt eingesetzt [26,52,58,92].

Zu beachten ist auch, dass ein Patient nach der Injektion von Lokalanästhetika in ein gefäßreiches Gebiet, wie es der Mundraum ist, nie alleine gelassen werden darf, vor allem nicht in den ersten zehn Minuten. Es sollte stets jemand anwesend sein, der gegebenenfalls Neben- und Fehlwirkungen erkennt und adäquat darauf reagiert [26,27].

4.2.3 Schwangerschaft

Das Erscheinen einer schwangeren Frau in der zahnärztlichen Praxis stellt immer wieder spezielle Ansprüche an den Zahnarzt. Daher erklärt sich auch, dass alle gestellten Anfragen zum Thema Schwangerschaft ausschließlich von Zahnärzten kamen. Es handelt sich dabei um drei Anfragen, die in zwei Fällen Oraqix betrafen und einmal Scandicain.

Generell gilt die zahnärztliche Lokalanästhesie in einer Schwangerschaft nicht als kontraindiziert.

Es sollten jedoch während der Schwangerschaft nur nötige Behandlungen durchgeführt werden, wie die Entfernung einer Caries Profunda, die Beseitigung einer hormonell bedingten Parodontitis oder auch eine dentogen bedingte Weichteilerkrankung. Am besten sollten diese

Behandlungen im zweiten Trimenon stattfinden, da hier das Vorkeimblattstadium und auch die Embryonalperiode bereits abgeschlossen ist [7,36,77].

Für die verwendeten Lokalanästhetika sollten allerdings gewisse pharmakologische Aspekte gelten. So ist es wichtig, dass die Plasmaeiweißbindung hoch ist, denn nur der ungebundene Wirkstoff steht zur Diffusion durch die Plazenta zur Verfügung. Somit ergibt sich eine geringere Diffusion bei hoher Bindungskapazität und damit eine geringere Belastung für den Fetus. Dies ist von Interesse, da die Plasmaeiweißbindung beim Fetus nur halb so hoch als bei der Mutter ist und der Plasmaspiegel des Fetus nur etwa bei 25 bis 35 Prozent vom mütterlichen liegt [9,42,49,58,66]. In Deutschland wird Articain für die Verwendung bei Schwangeren empfohlen, da die Proteinbindung hoch ist und die Lipidlöslichkeit niedrig [9]. Hingegen wird von der U.S. Food and Drug Administration Lidocain für den Einsatz bei Schwangeren empfohlen [49]. Dies ist insofern verständlich, weil Lidocain weltweit das am meisten verwendete Lokalanästhetikum darstellt, während in Zentraleuropa Articain am häufigsten genutzt wird. In Deutschland wird die Nutzung von Articain-Präparaten mit ca. 90% angegeben [9,75]. Was gegen den Einsatz von Lidocain spricht ist, dass es Tierversuche gibt, in denen nachgewiesen wurde, dass Metaboliten von Lidocain kanzerogen wirken. Auch deshalb gilt es, eine hohe Dosierung in der Schwangerschaft zu vermeiden [49].

Auf Vasokonstriktoren braucht man nicht zu verzichten, hier ist Adrenalin das Mittel der Wahl [66]. Es gibt allerdings Empfehlungen, die Adrenalindosis zu reduzieren [10]. Eine Schwangerschaft gilt jedoch als absolute Kontraindikation für die Verwendung des ebenfalls als Vasokonstriktor eingesetzten Felypressin, da es zu Uteruskontraktionen kommen kann [7,11,66].

Es lässt sich also feststellen, dass die Verwendung von Lokalanästhetika bei schwangeren Frauen nicht problematischer ist als beim Durchschnitts-

patienten, wenn die Anforderungen an das Lokalanästhetikum richtig gestellt sind [43].

4.2.4 Indikation

Für jedes auf dem Markt befindliche Lokalanästhetikum gibt es Indikationen, für die es besonders gut geeignet ist.

Bei Oraqix ist das Anwendungsgebiet aus der Packungsbeilage wie folgt zu entnehmen. Es eignet sich zur lokalen Anästhesie der parodontalen Tasche, um anschließend diagnostisch oder therapeutisch tätig zu werden. Diese Tätigkeiten schließen Sondieren, Zahnsteinentfernungen und Kürettage beim Erwachsenen mit ein [51,69]. Anfragen zu Oraqix gingen erst ab 2005 ein, da es erst ab dem Jahr 2005 auf den Markt erhältlich war. 53 Anfragen aus allen 151 Anfragen betrafen Oraqix, was 35,1% entspricht. Zur Indikation gingen davon acht Anfragen ein. Dabei entfielen sieben der Anfragen auf Zahnärzte und eine auf eine Apotheke. Die rege Nachfrage zeigt das Interesse an einem oberflächlich applizierbarem, nicht zu injizierendem Lokalanästhetikum für die parodontale Behandlung.

Dabei gilt es allerdings zu bedenken, dass die zu erwartende Anästhesietiefe individuelle Schwankungen aufweist und deswegen nicht mit der Wirkung von injizierten Lokalanästhetika verglichen werden kann. Es ist auch so, dass ein gewisses Maß an Schmerzempfindlichkeit bestehen bleibt, wobei dies der Entzündung in der Tasche geschuldet sein kann [51]. Jedoch empfinden Patienten mit Angst vor Spritzen und Injektionen die Lokalanästhesie mit Oraqix als deutlich angenehmer im Vergleich zu der konventionellen, injizierten Lokalanästhesie [51]. So bevorzugte die Mehrheit der Patienten das Oraqix-Gel, obwohl Sie während der Behandlung mehr Schmerzen empfanden [17]. Auch bei Angstpatienten

stellt sich diese Methode der spritzenlosen Lokalanästhesie als eine Erleichterung dar [51].

Die Grenze dieses Lokalanästhetikums zeigt sich allerdings sehr deutlich, wenn es um überempfindliche Zähne geht oder um invasive konservierende oder prothetische Maßnahmen, bei denen Zahnhartsubstanz beschliffen werden muss.

Es ist jedoch zu sagen, dass seit 2005 eine effiziente Methode der Lokalanästhesie, zur Behandlung von Parodontopathien verfügbar ist und stellt hier eine Alternative zur Infiltration dar [39,51].

Zu Scandicain gab es hingegen nur vier Anfragen zur Indikationsstellung, was darauf zurück zu führen ist, dass Scandicain eine lokalanästhetische Lösung, ohne vasokonstriktorische Zusätze darstellt. Dies ist möglich, da Mepivacain, der lokalanästhetische Wirkstoff in Scandicain, nur eine geringgradige Vasodilation verursacht, im Vergleich zu anderen lokalanästhetischen Wirkstoffen [29,58]. Daher wird es für das Patienten Klientel herangezogen, bei dem Adrenalin oder Sulfit als kontraindiziert gilt [9]. Über diese Tatsache hat sich der Behandler im Voraus schon Gedanken gemacht, und eine Nachfrage zur Indikationsstellung zu Scandicain erübrigt sich. Damit lässt sich die geringe Häufigkeit von nur vier Anfragen erklären. Als besonders geeignet gilt Scandicain für Patienten, die eine Kreislauf labilität vorweisen, eine Hyperthyreose haben oder an Diabetes mellitus leiden und eine regionale oder lokale Nervblockade brauchen [70]. Es ist zu sagen, dass Scandicain nicht mehr durch die DENTSPLY DeTrey GmbH vertrieben wird. Die letzte verkaufte Scandicain-Charge hatte das Haltbarkeitsdatum des 31.03.2008, auf die Zulassung wurde ab dem 01.01.2009 verzichtet.

Damit erklärt sich auch, dass Fragen zu Scandicain nur bis einschließlich des Jahres 2008 eingingen, denn danach war Scandicain nicht mehr erhältlich.

Das Anwendungsgebiet für Xylonest ist die Leitungs- und Infiltrationsanästhesie bei mittellangen Routineeingriffen in der zahnärztlichen Praxis. Dabei stellen sich Routineeingriffe als Extraktionen, Exstirpation der Pulpa oder das Präparieren von Stümpfen und Kavitäten dar [72]. Zum Indikationsgebiet des Xylonests wurden acht Fragen gestellt, wobei fünf Anfragen von Apotheken gestellt wurden, nur zwei von Zahnärzten und eine von einem Depot.

Xylocain zählt zu den mittellang wirkenden Lokalanästhetika und ist für die lokale Schmerzausschaltung als Infiltrations- und Leitungsanästhesie im Zahn-, Mund- und Kieferbereich anzuwenden [71]. Somit eignet es sich zur Lokalanästhesie bei Routineeingriffen und stellt das Mittel der ersten Wahl bei kardialen Risikopatienten dar [47]. Als Alternative dazu wird bei kardialen Risikopatienten auch Articain in Verbindung mit Adrenalin empfohlen [23]. Lidocain, der lokalanästhetische Wirkstoff im Xylocain, hat auch eine Oberflächen anästhetische Wirkung. Deshalb kann es auch zur Oberflächenanästhesie verwendet werden, um schmerzhaft Vorgänge an der Mundschleimhaut zu verringern. Darunter zählt der Einstichschmerz, das Würgen bei der Abformung und auch das Anfertigen eines intraoralen Röntgenbildes [11]. Ebenso das Entfernen von Milchzähnen, die bereits stark resorbierte Wurzeln vorweisen oder die Entfernung von Zahnstein [37].

Die Auswahl eines Lokalanästhetikums richtet sich, neben der Patientenanamnese, auch nach der Dauer des geplanten Eingriffs.

Für Behandlungen mit kurzer Dauer eignen sich für Patienten ohne gesundheitliche Probleme Lidocain in Verbindung mit Adrenalin, bei Patienten mit kardiovaskulären Problemen wird Mepivacain ohne Vasokonstriktor empfohlen [23].

Für Behandlungen mit mittellanger Dauer eignen sich für Patienten ohne gesundheitliche Probleme Lidocain in Verbindung mit Adrenalin oder Articain mit Adrenalin, bei Patienten mit kardiovaskulären Problemen wird

wiederum Mepivacain ohne Vasokonstriktor oder Articain in Verbindung mit Adrenalin bei einem maximalen Verhältnis von 1:200000 empfohlen [23].

Für Behandlungen mit längerer Dauer eignen sich für Patienten ohne gesundheitliche Probleme Articain mit Adrenalinzusatz, bei Patienten mit kardiovaskulären Problemen wird Articain in Verbindung mit Adrenalin bei einem maximalen Verhältnis von 1:200000 empfohlen oder Bupivacain ohne Vasokonstriktor [23].

Es lässt sich sagen, dass es das eine Lokalanästhetikum, welches allen Patienten und Eingriffen gerecht wird, nicht gibt. Deshalb gilt, dass man in der Praxis eine geeignete Auswahl an verschiedenen Lokalanästhetika zur Verfügung haben sollte, um jedem Patienten die bestmögliche Anästhesie zu bieten. Dafür reichen in der Regel drei verschiedene Lokalanästhetika aus [54]. Es sollten dabei die Dauer der geplanten Behandlung, die Risikofaktoren des Patienten und die Eigenschaften des Lokalanästhetikums in Betracht gezogen werden, um die geeignete Auswahl treffen zu können [11].

4.2.5 Inhaltsstoffe

Die größte Resonanz war zum Thema der Inhaltsstoffe zu verzeichnen. Insgesamt war diese Themengruppe mit einem Anteil von 50,2% (n=76) bei den Anfragen vertreten. Hierbei war es so, dass Zahnärzte den größten Anteil der Fragensteller ausmachten und 51 Anfragen stellten. Sie sind es aber auch, die mit den direkten Folgen konfrontiert werden, falls es zu einer Reaktion auf ein angewendetes Lokalanästhetikum kommt.

Besonders auf die Inhaltsstoffe, auf die ein großes Allergiepotezial entfällt, wurde Bezug genommen, denn echte allergische Reaktionen auf Lokalanästhetika sind selten [5,19,30,58,76]. Möglich sind allergische

Reaktionen jedoch und reichen dann von Urtikaria bis zu einem anaphylaktischen Schock [27,40]. Viel häufiger werden Reaktionen auf ein Lokalanästhetikum fälschlicherweise mit einer allergischen Reaktion verwechselt. Dies liegt daran, dass eine Reaktion auf die lokalanästhetisch wirkende Substanz unwahrscheinlich ist, viel wahrscheinlicher ist die Reaktion auf die Zusatzstoffe und auf Metabolite [5,58,76]. Hier handelt es sich um die Stoffklassen der Sulfite und der Parabene [5,9,19,30,50,58,76,87,92]. Gezeigt haben sich aber auch psychogen sowie vasovagale Reaktionen [2,7,27,30,58].

Es gilt im allgemeinen zu sagen, dass allergische Reaktionen bei Amidpräparaten sehr selten sind und Schätzungsweise unter einem Prozent liegen [28,50,58]. Bei Esterprodukten sind allergische Reaktionen häufiger, was auf den Abbauprozess zurückzuführen ist, hierbei entsteht para-Aminobenzoessäure [28,58].

4.2.5.1 Vasokonstriktoren

Auf Xylonest entfielen mit 26 Fragen die meisten der Anfragen. Der Inhaltsstoff Felypressin, der als Alternative zu Adrenalin benützt wird, ist in Xylonest enthalten und wird demzufolge bei Patienten zu Verwendung herangezogen, die kein Adrenalin als Vasokonstringens erhalten sollen. Somit ergibt sich die starke Nachfrage, da es verstärkt bei Risikopatienten zum Einsatz kommt.

Wichtig ist aber, dass gerade bei Risikopatient nicht auf Vasokonstriktoren im Allgemeinen verzichtet werden soll, da eine ausreichende Anästhesietiefe und die damit verbundene Stressreduktion nur mittels vasokonstriktorischer Zusätzen zu erreichen ist [45].

Jedoch ist bei kardiale Risikopatienten eine Lokalanästhetische Lösungen mit reduziertem Adrenalingehalt zu bevorzugen oder wahlweise ist ganz auf

den Adrenalinzusatz zu verzichten [12,66]. In einem Systematischen Review von Godzieba et al. 2014 [25] wurde die Verwendung von bis zu vier Ampullen Lidocain mit dem Adrenaliningehalt von 1:100000 bei kardialen Risikopatienten als sicher erachtet .

In diesem Zusammenhang gelten Hypertonie, Angina pectoris, Diabetes mellitus, Asthma bronchiale, Herzinsuffizienz, die Dauermedikation mit trizyklischen Antidepressiva, Monoaminoxidasehemmern, nicht selektive β -Rezeptorblocker und das Engwinkelglaukom als relative Kontraindikationen für die Verwendung von Adrenalin bei Lokalanästhetika [13].

Eine absolute Kontraindikationen für Adrenalin besteht bei einem Phäochromozytom, der Hyperthyreose, tachykarden Rhythmusstörungen und einer Sulfitallergie [3,8,11,14,40,45,66].

Allen lokalanästhetischen Substanzen ist es gemein, dass sie in höheren Dosen vasodilatierend wirken, nur im Falle von Kokain ist dies nicht so [7,58]. Um diese Tatsache zu umgehen werden den Lokalanästhetika Vasokonstringenzen zugesetzt. Diese haben den Vorteil, dass zum einen die Elimination am Wirkort langsamer vonstatten geht, zum anderen ist die Wirkdauer verlängert. Des Weiteren ist eine verstärkte Wirkintensität zu beobachten [7,50,66]. Zusätzlich wird das toxische Potential reduziert sowie die Blutungstendenz während des Eingriff verringert [7]. Allerdings zeigen sich diese Vorteile in unterschiedlicher Weise bei den einzelnen Lokalanästhetika. Interessant stellt sich auch der Fakt dar, dass die Konzentration an Vasokonstriktoren bei der Infiltrationsanästhesie die Wirkdauer und Wirkintensität steigert, dies aber im selben Umfang bei Leitungsanästhesien nicht zu beobachten ist, auch wenn die Konzentration erhöht wird [7,8,45].

Bei den gegebenen Vorteilen von Adrenalin sollen auch die Nachteile herausgestellt werden. So wurde beobachtet, dass Adrenalin die Wundheilung negativ beeinflusst [83]. Der verminderte Blutverlust während des operativen Eingriff ist unbestritten. So gibt er dem Operateur auch einen besseren Überblick über das Operationsgebiet und ermöglicht filigraneres

Arbeiten, es hat sich aber auch gezeigt, dass der postoperative Blutverlust im Vergleich zu adrenalinfreien lokalanästhetischen Lösungen erhöht war [36,50,83].

Zudem kam es häufiger nach dem Gebrauch von adrenalinhaltigen Lokalanästhetika zu einer Alveolitis sicca [61].

Auch Noradrenalin wurde als Vasokonstriktor eingesetzt. Heutzutage sollte aber darauf verzichtet werden. Noradrenalin benötigt eine höhere Dosierung, um gleich wirksam zu sein wie das Adrenalin. Unter anderem ist seine Affinität zu den Rezeptoren der Gefäße geringer als die Affinität des Adrenalins und hat deswegen ein deutlich höheres Risiko für Nebenwirkungen [8,11,29,48]. Dieses Risiko ist um das neunfache erhöht [56]. Auch Todesfälle in Verbindung mit Noradrenalin sind bekannt [6]. Unter anderem auch deshalb soll Noradrenalin, als Vasokonstriktor, heutzutage keine Verwendung mehr in der zahnärztlichen Praxis finden [8,11,48].

Felypressin stellt einen weiteren Vasokonstriktor dar. Es ist das synthetisch hergestellte Analogon zum Vasopressin, welches vom Hypophysenhinterlappen produziert wird [11]. Für gewöhnlich ist es mit der lokalanästhetisch wirkenden Substanz Prilocain kombiniert [11,45,47]. Felypressin stellt nur das Mittel der zweiten Wahl dar und ist nicht wirklich eine Alternative zum Adrenalin [9,11]. Es wirkt auf die postkapillären Gefäße, was die vasokonstriktorische Wirkung verringert, denn Adrenalin wirkt sowohl auf die prä- als auch auf die postkapillären Gefäße [11,48]. Insgesamt ist die Wirkung im Vergleich zu Adrenalin zeitlich versetzt und auch weniger ausgeprägt [9,11], da Felypressin zu Uteruskontraktionen führen kann und auch zur Erhöhung des Blutdrucks im pulmonalen Kreislauf, ergeben sich hieraus die Kontraindikationen. Diese sind Schwangerschaft sowie pulmonale und kardiale Diathesen [11,66].

Der Vasokonstriktor, der in der zahnärztlichen Praxis das Mittel der ersten Wahl darstellt, ist klar das Adrenalin [7].

Allerdings ist auch hier die Maximaldosis zu beachten. Hierbei gibt es laut Literatur unterschiedliche Angaben, abhängig vom jeweiligen Autor. Die Angaben schwanken dabei zwischen 0,15 mg und 0,25 mg im Falle eines gesunden Patienten [20,80].

4.2.5.2 Zusatzstoffe

Allergien stellen immer wieder ein Problem im zahnärztlichem Praxisalltag dar. Denn im Gegensatz zu anderen unerwünschten Arzneimittelwirkungen lassen sich allergische Zwischenfälle nicht vorhersagen [3].

Jedoch muss angemerkt werden, dass die Neigung sowohl bei Patienten als auch bei Zahnärzten steigt, unerwartete und unspezifische Reaktionen auf Medikamente oder verwendetes Instrumentarium wie Sauger oder Handschuhe als allergische Reaktion zu klassifizieren. Dies führt zu einer unnötigen Beunruhigung des Patienten und des Folgebehandlers [8,30]. Um dies auszuschließen, sollte eine genaue Anamnese erhoben werden und gegebenenfalls eine Allergietestung durch einen Dermatologen durchgeführt werden [8,58]. Die Erfahrung hat gezeigt, dass nach einem negativen Provokationstest die Anwendung eines Lokalanästhetikums gut vertragen wurde [30].

Allergische Reaktionen zeigen sich in Verbindung mit Lokalanästhetika als Typ I (Sofortreaktion) und als Typ IV (Spätreaktion), eingeteilt nach Coombs und Gell. Nur ca. 1% aller Vorfälle mit Lokalanästhetika gelten Schätzungen zufolge als allergische Komplikation, in anderen Quellen ist von 18% allergischer Reaktionen die Rede [76,78].

Interessant ist das Missverhältnis zwischen den aus der Literatur entnommenen Zahlen zu allergischen Komplikationen im Vergleich zu der großen Nachfrage zu den Inhaltsstoffen bei den ausgewerteten Anfragen. So macht der Anteil der Fragen zu diesem Sachverhalt 50,2% aller

Anfragen aus. Wiederum gedeckt hat sich mit der Literatur, dass die Anfragen, die eingegangen waren, allergieauslösende Substanzen thematisierten. Diese Stoffe sind zum einen Sulfite und zum andern Parabene. Den Lokalanästhetika sind diese zugesetzt als Antioxidans oder Konservierungsstoff [7,9,49].

In vielen Anfragen, die zum Thema der Inhaltsstoffe kamen, behandelten den Zusatzstoff Sulfit und damit verbundenen Allergien. Bis 1985 waren Sulfitallergien nur in Verbindung mit Nahrungsmitteln bekannt, wo Sulfite als Antioxidantien eingesetzt werden [30]. Erst nach 1985 wurde bekannt, dass auch anaphylaktische Reaktionen durch Sulfite im Zusammenhang mit der zahnärztlichen Lokalanästhesie vorkommen können. Seit diesem Zeitpunkt werden Sulfite als mögliche Allergieauslöser in Lokalanästhetika aufgeführt [79]. Sulfit ist allen Lokalanästhetika zugesetzt, die Katecholamine enthalten. Wegen der starken Empfindlichkeit der Katecholamine gegenüber Sauerstoff ist Sulfit oder Disulfit als Antioxidans beigemischt und stabilisiert so das Vasokonstringens gegen das Oxidieren [49,50,88]. Es gibt sulfitsensitive Patienten, bei denen auf den Gebrauch von sulfithaltigen Lokalanästhetika verzichtet werden sollte. Kommt es zur Verwendung von sulfithaltigen Lokalanästhetika, kann es zu folgenden Symptomen kommen: Bronchospasmus, Flush, Pruritus, urtikarielles Exanthem, Bradykardie und Blutdruckabfall bis hin zum Schock.

Gerade bei einem steroidbedürftigen Asthma bronchiale Patienten wird eine Sulfitsensitivität beobachtet. Obgleich dies dosisabhängig ist sollte diesem Umstand dennoch Beachtung geschenkt werden, um möglichen Zwischenfällen Vorschub zu gebieten [4,49,88,89].

Zusätzlich wird empfohlen, bei einer echten Sulfitallergie auf Vasokonstriktoren zu verzichten und auf ein mepivacainhaltiges Lokalanästhetikum ohne Zusatzstoffe zurückzugreifen [10,28,47].

Bei Lokalanästhetika vom Estertyp, wie es Procain ist, entsteht bei der Metabolisierung para-Aminobenzoessäure. Von der para-Aminobenzoessäure ist bekannt, dass sie für Allergisierungen verantwortlich ist. Bei Procain trifft dies auf 1-2% der Patienten zu, bei denen Procain Verwendung fand [49,80,87]. Da bei allen Esterpräparaten para-Aminobenzoessäure bei der Metabolisierung entsteht, schließt die Allergie gegen ein Esterpräparat die Verwendung eines weiteren Esterpräparates aus [28].

Wegen der höheren Gefahr der Allergisierung sollen Esterpräparate nur noch selten zum Einsatz kommen. Für die Verwendung von Procain gibt es heutzutage keine Grundlage mehr [9].

Bei Mehrfachentnahmeflaschen müssen den lokalanästhetischen Lösungen Konservierungsstoffe in Form von Methylparabene zugesetzt werden, um sie haltbar zu machen. Damit steigt wiederum die Gefahr der allergischen Reaktion, jetzt zudem auf den Konservierungsstoff [10,80]. Des Weiteren ist auch die Gefahr der bakteriellen Kontamination bei Mehrfachentnahmeflaschen gegeben [80]. Der Fakt, dass bei Einmalampullen der Inhalt sofort verbraucht wird macht es möglich, bei der Herstellung auf Konservierungsmittel zu verzichten.

Deshalb sollten Glasampullen und Zylinderampullen bevorzugt verwendet werden und finden bereits eine Verwendungshäufigkeit von etwa 75% [1,7,10,11].

Zur Information der Anwender müssen alle im Lokalanästhetikum enthaltenen Inhaltsstoffe in der Packungsbeilage deklariert sein [56]. Damit lassen sich zweifelsfrei klären, welche Stoffe enthalten sind, und mögliche Allergierisiken ausschließen. Jedoch sollte im Zweifel eine Allergietestung durchgeführt werden oder auf ein alternativ Lokalanästhetikum ausgewichen werden [8,58].

4.2.6 Handhabung

Da das Legen einer Lokalanästhesie zur täglichen Arbeit des Zahnarztes gehört, ist die Kenntnis der richtigen Handhabung von enormer Wichtigkeit. Deshalb sollte hier auch eine ständige eigenmächtige Weiterbildung durch den Behandler stattfinden, denn schließlich stellt das Legen einer Lokalanästhesie eine wichtige vertrauensbildende Maßnahme zwischen Patient und Zahnarzt dar [24,42,43].

Grundsätzlich zu beachten ist hierbei, dass die Anästhesietechnik zum Einsatz kommt, die der geplanten Behandlung und den Voraussetzungen der Patienten am meisten entspricht [11,50].

Die wichtigsten und stets zu beachtenden Maßnahmen für eine gelungene Lokalanästhesie sind der Literatur die Folgenden:

Das Instrumentarium sollte in gepflegtem Zustand und auch für die jeweilige Methode der Wahl geeignet sein [43].

Egal, ob man Einmalspritzen oder Karpulensystem verwendet, wichtig ist, dass das System eine Aspiration ermöglicht [8].

Zur intraligamentären Anästhesie gibt es spezielle Hebeldruckzylinderspritzensysteme, die durch einen Hebelmechanismus den Aufbau eines hohen Drucks ermöglichen [80].

Entscheidend ist, dass alle Systeme, die zum Mehrfachgebrauch gedacht sind, nach jeder Verwendung am Patienten regelgerecht aufbereitet werden, dies ist jedoch recht aufwendig und stellt auch eine Kostenfrage dar; des Weiteren ist in der Verwendung der Einmalspritze hinsichtlich der Sterilität ein gewisser Vorteil zu sehen [8,80]. Einmalkanülen werden in der Länge von 10 und 40 mm angewendet und mit dem Außendurchmessern von 0,3 bis 0,5 mm [67,80].

Es gilt dabei zu bedenken, dass Kanülen mit einem Außendurchmesser von 0,3 mm starken Lageabweichungen unterworfen sind, was die Genauigkeit des Zielortes betrifft. Darin liegt es auch begründet, dass sie nicht zum

Legen einer Leitungsanästhesie sinnvoll zu verwenden sind. Des Weiteren kann auch eine sichere Aspirationsprobe erst ab einem Außendurchmesser von 0,4 mm durchgeführt werden [67]. Zudem ist es von Bedeutung zu wissen, dass die Größe der Kanüle eine untergeordnete Rolle spielt, was den Schmerz beim Einstechen in die Mundschleimhaut betrifft [21]. Viel wichtiger im Bezug auf den empfundenen Schmerz ist, dass der Gebrauch einer Kanüle für mehrere Injektionen deutlich schmerzhafter ist im Vergleich zu Injektionen, bei denen jedes Mal mit einer frischen Kanüle Verwendung findet [62].

Eine Aspirationsprobe muss immer erfolgen. Vor allem darf bei einer Leitungsanästhesie am Foramen mandibulare nicht darauf verzichtet werden [67]. Besonders da die den Nerv begleitenden Gefäße in dessen Nähe liegen und damit die Gefahr der intravasalen Applikation erhöht ist. Auch wenn von manchen Behandlern geglaubt wird, dass die versehentliche intravasale Applikation nur geringfügige Probleme verursacht und damit ignoriert werden könne, und somit in deren Augen den Verzicht auf eine Aspiration legitimiert [64,67].

Durchgeführt werden sollte eine Aspiration immer in zwei Ebenen, denn bei nahezu der Hälfte der Fälle kam es zur blutigen Aspiration erst nach Rotation der Kanüle [9,43,65,80].

Dabei stellt sich die Häufigkeit bei der Leitungsanästhesie am Foramen mandibulare mit 19,8% so dar, dass hier erst Blut aspiriert wurde, nachdem die Kanüle gedreht worden war. Ist bei der Aspiration Blut aspiriert worden, ist das Lokalanästhetikum zu verwerfen und mit einer neuen Kanüle von Neuem zu starten [31,80]. Durch eine sorgfältig ausgeführte Aspirationsprobe wird das Risiko einer intravasalen Applikation verringert und somit auch Auswirkungen auf den Gesamtorganismus, welche durch eine solche entstehen würden [66].

Bei der intraligamentären Anästhesie kann auf eine Aspiration verzichtet werden, da keine Gefahr einer Gefäßverletzung besteht [80,84].

Bei den lokalanästhetischen Verfahren die in der Zahnmedizin zum Einsatz kommen, lässt es sich leider nicht vermeiden, dass es nicht zur vollständigen Schmerzausschaltung kommt. Dies ist vor allem bei Leitungsanästhesien am Foramen mandibulare der Fall und betrifft den Nervus alveolaris inferior mit bis zu 25% [14]. Für den Fall, dass es nach einer Zeit von zehn bis 15 Minuten nach der Injektion zu keiner ausreichenden Anästhesie gekommen ist, kann erneut injiziert werden. Gegebenenfalls müssen auch angrenzende Nervenfasern betäubt werden, da eine übergreifende Innervation vorliegen kann [14].

Eine andere Alternative mit Anästhesieversagern umzugehen ist die der intraligamentären Anästhesie. In einer Studie von Dirnbacher et al. 2003 [18] zeigte sich, dass die Quote der Anästhesieversager bei der Leitungsanästhesie einen Anteil von 20,8% und bei der Infiltrationsanästhesie einen von 12,9% hatte. Demgegenüber lag der Anteil bei der intraligamentären Anästhesie jedoch nur bei 7,4% [67].

Abgesehen von der Verwendung des geeigneten Instrumentariums müssen auch einwandfrei lokalanästhetische Lösungen verwendet werden. Das schließt die Verwendung von Lokalanästhetika aus, welche bereits das Mindesthaltbarkeitsdatum überschritten haben [8].

Auch dürfen Karpulen, die beim Transport Schaden nahmen oder eingefroren waren, nicht mehr benützt werden, da die Inhaltsstoffe nicht mehr die optimale Wirkung haben und auch eine Sterilität nicht mehr garantiert werden kann. So zeigt sich ein Wirkverlust von Katecholaminen über eine braune Verfärbung der Lösung. Diese so verfärbten Ampullen müssen dann verworfen werden [8].

Die Themengruppe der Handhabung wurde am dritthäufigsten angefragt. Dabei wurden insgesamt 22 Anfragen gestellt. Zu Scandicain wurde keine Frage verzeichnet. Zu Oraqix wurden die meisten Anfragen registriert, was wohl daran liegt, dass es erst 2005 auf dem Markt eingeführt wurde und

damit am meisten Unklarheiten im Umgang mit diesem Lokalanästhetikum bestehen. Auch ist es ein Anästhesie-Gel welches nicht injiziert wird sondern in die parodontalen Taschen eingebracht wird und somit in der Handhabung für den Zahnarzt noch ungewohnter ist im Vergleich zu herkömmlichen Lokalanästhetika.

4.2.7 Wirkdauer

Die Wirkdauer eines Lokalanästhetikums ist für den Zahnarzt in sofern relevant, da er anhand der Wirkdauer das zur geplanten Behandlung passende Produkt auswählt [54]. Deshalb versteht sich auch, dass die meisten Praxen drei verschiedene Lokalanästhetika benötigen. Dabei gliedern sich diese drei nach der Wirkdauer.

Eines davon wird für Kurzzeit Anästhesien genutzt und kommt vor allem bei Kindern und geriatrischen Patienten zum Einsatz. Es kann aber auch für bereits medikamentös behandelte Patienten, bei denen aber noch ohne Probleme eine zahnärztliche Behandlung stattfinden kann, verwendet werden. Besonders für diese Patienten sollte ein kurzwirkendes Lokalanästhetikum genutzt werden, da das Risiko für Zwischenfälle mit der Zeitdauer steigt [16,54]. So wurde in einer Studie von Daubländer et al. 1997 [16] gezeigt, dass bei einem Eingriff, der unter 20 Minuten dauert, das Risiko bei 2,9% liegt, während es auf 15,0% steigt, sollte der Eingriff 90 Minuten dauern oder gar übersteigen.

Zur Anwendung kann dabei Lidocain, Mepivacain und Prilocain kommen, jeweils ohne Vasokonstringenzen [54,55]. Dabei variieren die angegebenen Wirkdauern der einzelnen Lokalanästhetika von einmal unter 30 Minuten über eine Stunde bis hin zu drei Stunden [14,54,55].

Ein weiteres Anästhetikum, welches eine Anästhesie bis zu einer Stunde ermöglicht, sollte vorhanden sein. Diese Zeit entspricht der

durchschnittlichen Behandlungsdauer bei Erwachsenen. Damit versteht sich auch, dass diese anästhetischen Lösungen die sind, die am Häufigsten gebraucht werden. Meist handelt es sich dabei um Articain, Lidocain, Mepivacain und Prilocain. Um die Länge von ungefähr einer Stunde zu erreichen, muss hier ein Vasokonstringens zugesetzt werden. In der Regel ist dies Adrenalin. Mit dem Vasokonstringens wird die Gewebperfusion reduziert, und das Lokalanästhetikum bleibt länger an der Injektionsstelle vorhanden [54,55].

Damit zeigt sich, dass die Dauer der Wirkung auch im Wesentlichen vom Zusatz der Vasokonstringenzen abhängt. Ohne Zusatz liegt die Dauer unter 30 Minuten mit Vasokonstringens jedoch beträgt die Anästhesie in etwa eine Stunde [54,55].

Als drittes und am längsten wirksames Lokalanästhetikum empfiehlt sich eines, das die Anästhesiedauer von einer Stunde überschreitet. Dafür eignet sich Bupivacain in Verbindung mit Adrenalin. Diese Kombination besitzt eine lange Wirkdauer von ungefähr drei bis hin zu zwölf Stunden [54,55]. Es gilt aber auch zu erwähnen, dass der Zusatz von Adrenalin zu keiner Verlängerung der Wirkdauer von Bupivacain führt [10]. Bupivacain eignet sich sowohl für Stumpfpräparationen, die eine Pulpaanästhesie von ungefähr 180 Minuten benötigen, als auch zur Implantation oder zur parodontalen Chirurgie [55]. Bei chirurgischen Eingriffen besteht der Vorteil in der Verwendung von Bupivacain darin, dass es zur guten postoperativen Analgesie nutzbar ist und der Bedarf an Analgetika beim Patienten deshalb gesenkt wird [10,55]. Es zeigte sich auch, dass die Anästhesie im Gewebe von längerer Dauer ist als die der Pulpa [28].

Weitere Aspekte, die die Wirkdauer beeinflussen, sind die Vaskularisation des Gewebes in das injiziert wird, die Nähe des applizierten Anästhetikum zum Nerven, ob eine Entzündung des Gebiets vorliegt, sowie das unterschiedliche Ansprechen eines jeden einzelnen Patienten auf das

Anästhetikum als auch die Injektionstechnik, wie zum Beispiel eine Infiltrations- oder Leitungsanästhesie [22,26,28,54].

Abgesehen von der Pharmakologie des Lokalanästhetikums ist die Einstellung des Patienten auch von Interesse. So beeinflusst Angst die Wirkung des Lokalanästhetikums [41,55].

Zum Thema der Wirkdauer gingen insgesamt sechs Anfragen ein. Davon waren vier von Apotheken und nur zwei von Zahnärzten. Das lässt vermuten, dass sich Zahnärzte zuerst an Apotheken wenden, da sie davon ausgehen, dass sich Pharmazeuten wohl besser mit der Pharmakologie von lokalästhetischen Lösungen auskennen. Dies stellt sich bei der Auswertung der Anfragen allerdings nicht in dieser Weise dar. Es ist auch schwierig, eine konkrete Aussage zu machen, wie lange die Anästhesie anhalten wird, da die Wirkdauer wie oben dargestellt von vielen verschiedenen Faktoren beeinflusst wird.

4.3 Diskussion der Beantwortbarkeit

Was sich in der Auswertung gezeigt hat ist, dass 113 (74,8%) Anfragen beantwortbar gewesen wären. 108 (71,5%) Anfragen dabei waren sowohl mit der Roten Liste[®] und der jeweiligen Packungsbeilage zu beantworten gewesen. Bei 2 (1,3%) der 151 Anfragen war es so, dass sie nur mit der Roten Liste[®], nicht aber mit der Packungsbeilage zu beantworten waren. Bei 3 (2,0%) der 151 Anfragen war es so, dass sie nicht mit der Roten Liste[®], jedoch aber mit der Packungsbeilage zu beantworten waren. Bei 38 (25,2%) Anfragen war es so, dass sie nicht zu beantworten waren, weder mit der Roten Liste[®] noch mit der jeweiligen Packungsbeilage.

Dabei wurde zur Beantwortung der Fragen zum einen die Rote Liste[®] und zum andern die jeweilige Packungsbeilage der einzelnen Lokalanästhetika herangezogen. Die Rote Liste[®] ist ein Standardwerk und enthält Kurzinformationen zu Arzneimitteln [34]. Deshalb kann davon ausgegangen werden, dass in jeder zahnärztlichen Praxis ein Exemplar vorhanden ist. Des Weiteren ist sie im Internet kostenlos für Fachkreise zur Verfügung gestellt [34]. Auch ist es so, dass den Lokalanästhetika immer eine Packungsbeilage beigelegt ist, aus der sich auch sehr genaue Informationen über aufkommende Fragen entnehmen lassen.

Auffällig war, dass 76 (50,2%) der 151 Anfragen zu Inhaltsstoffen eingegangen sind, sich davon aber nur 10 (6,6%) Anfragen nicht mit der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage beantworten ließen.

Lediglich bei den Themengruppen der Handhabung und der Wirkdauer war es so, dass nur wenige der Anfragen zu beantworten waren im Vergleich zu denen die nicht zu beantworten waren.

Bei der Handhabung stellt es sich wie folgt dar:

5 (3,3%) der 151 Anfragen waren mit der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage zu beantworten. Zusätzlich waren noch 2 (1,3%) Anfragen nicht mit der Roten Liste[®], dafür aber mit der Packungsbeilage zu beantworten. Nicht mit der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage zu beantworten waren 15 (9,9%) Anfragen.

Bei der Wirkdauer stellt es sich wie folgt dar:

Keine Anfrage war mit der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage zu beantworten. Nur eine (0,7%) der 151 Anfragen war nicht mit der Roten Liste[®] dafür aber mit der Packungsbeilage zu beantworten. Weder mit der Roten Liste[®] noch mit der Packungsbeilage waren 5 (3,3%) der Anfragen zu beantworten.

Eine genaue Angabe der Wirkdauer ist insofern schwierig, da jeder Patient anders auf das angewendete Lokalanästhetikum reagiert. Zudem hängt die

Wirkdauer auch von verschiedenen Faktoren ab, das ist zum einen die Vaskularisation, die Nähe zum Nerven, die Entzündungssituation, die Injektionstechnik, sowie die psychische Situation des Patienten [41,54,55]. Bei all diesen unterschiedlichen Parametern lässt sich eine individuelle Wirkdauer für jeden Patienten nicht genau voraussagen.

Zusammengefasst lässt die Auswertung den Schluss zu, dass die Fragesteller keine Rote Liste[®] besitzen oder keinen Zugang zu ihr im Internet haben oder sie nicht genau wissen, wie man aus der Roten Liste[®] eine genaue Information erhält. Weiter besteht noch die Möglichkeit, dass nicht bekannt ist, welche Informationen in Packungsbeilagen enthalten sind. Der Fall kann sich aber auch so zeigen, dass der einfachste Weg genommen wird und bei der Firma DENTSPLY DeTrey nachfragt wurde. Möglich ist aber auch, dass die Anfragenden tatsächlich keine Antwort in der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage fanden. Dies ist besonders auf die Themengruppen Handhabung und Wirkdauer zutreffend.

4.4 Diskussion der gesetzlichen Vorgaben

Die rechtliche Basis zum Verkehr mit Arzneimitteln ist im Gesetz über den Verkehr mit Arzneimitteln (Arzneimittelgesetz - AMG) [35] verankert. Dies enthält unter anderem die

- Anforderungen an die Arzneimittel
- Herstellung von Arzneimitteln
- Sicherung und Kontrolle der Qualität
- Informationsbeauftragter, Pharmaberater

Zur Beantwortung, der an die Firma Dentsply DeTrey GmbH gestellten Fragen stellt vor allem der Punkt des Informationsbeauftragten, der für die wissenschaftliche Information über die Arzneimittel verantwortlich ist, die rechtliche Grundlage dar.

Da rechtlich ein Informationsbeauftragter gestellt werden muss, die Firma Dentsply DeTrey GmbH dies jedoch nicht firmeneigenen übernimmt, wird die Rolle des Informationsbeauftragten durch eine firmenfremde Personen übernommen, in Form von Frau Prof. Geibel. Somit ist die rechtliche Vorgabe nach §74a des AMG erfüllt.

4.5 Schlussfolgerung

Das Lokalanästhetikum ist das am häufigsten verwendete Medikament in der zahnärztlichen Praxis. Um vorhandene Wissenslücken beheben zu können scheint die Beratung durch einen Informationsbeauftragten ein sinnvolles Instrument zu sein.

Besonders vor dem Hintergrund, dass gut ein Viertel aller Anfragen nicht mit der Roten Liste[®] und der Packungsbeilage zu beantworten waren, so wie auch die Anzahl der Anfragen zeigen, den Bedarf der Beratung.

Unsere Studie zeigt, dass eine genaue Aussage darüber, worin das nicht vorhandene Wissen begründet liegt, nicht getroffen werden konnte. Jedoch lässt sich aus den Ergebnissen unserer Studie schließen, dass das Thema in der universitären Ausbildung und postuniversitären Weiterbildung nicht genug Beachtung findet. Eine andere mögliche Erklärung ist, dass in den letzten Jahren zunehmend neue Techniken und Systeme eingeführt wurden, zu denen jetzt vermehrt Fragen aufkommen.

Vor allem unter Berücksichtigung der Tatsache, dass etwas mehr als die Hälfte der Anfragen zu Inhaltsstoffen gestellt wurden, sollte Rechnung getragen werden. Dies sollte in der postuniversitären Weiterbildung besonders dargestellt werden.

Nicht nur durch die gesetzliche Regelung laut §74a AMG [35] sondern auch durch die Ergebnisse dieser Studie zeigt sich, dass besonders die Beratung durch einen klinisch praktizierenden Informationsbeauftragten, äußerst Anwender- und Patientenfreundlich und in dieser Form fortgeführt werden sollte.

Dies führt zu einer Anwendungssicherheit, von der das Patentenkollektiv nur profitieren kann.

5 Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Lokalanästhesie im zahnmedizinischen Bereich. Sie soll die Fragen und Probleme aufzeigen, die sich bei der Anwendung von vier verschiedenen lokalanästhetischen Lösungen ergeben und darstellen, ob das Instrument der Beratung sinnvoll und notwendig ist.

Dabei wurden 151 „Anfragen zu Lokalanästhetika“ erfasst und ausgewertet. Diese wurden durch Zahnärzte, Apotheken und Dental Depots an die Firma DENTSPLY DeTrey GmbH gerichtet. Zudem war von Interesse, inwieweit sich die aufgeworfenen Fragen mittels Informationen aus der Rote Liste[®] und aus der Packungsbeilage hätten beantworten lassen.

Dabei zeigte sich, dass von Zahnärzten mit 92 Anfragen (n=151) das Gros der Anfragen eingingen, von Apotheken wurden 50 Anfragen (n=151) und von Depots lediglich 9 Anfragen (n=151) gestellt. Das größte Interesse war an den Inhaltsstoffen zu verzeichnen, mit etwas mehr als der Hälfte 50,2% (n=76), gefolgt von der Indikation 17,2% (n=26) und der Handhabung 14,6% (n=22). An Neben- und Fehlwirkungen waren 9,9% (n=15) interessiert, bei der Wirkdauer waren es 4% (n=6). Nur ein geringes Interesse zeigte sich an den Themen der Wechselwirkungen und der Schwangerschaft mit jeweils nur 2% (n=3) der Anfragen.

Dabei gestaltet sich die Tatsache, dass es nur ein geringes Allergierisiko bei lokalanästhetischen Lösungen gibt insofern interessant, weil es zum Thema der Inhaltsstoffe etwas mehr als die Hälfte der Anfragen gab.

Der mit nur 2% (n=3) geringster Anteil der Anfragen zum Thema Wechselwirkungen ist daher überraschend, da das Risiko der Wechselwirkungen besonders bei älteren Patienten erhöht ist, auch bedingt durch mögliche Allgemeinerkrankungen und Multimedikationen.

Von den eingegangenen 151 Anfragen waren 71,5% (n=108) der Fragen mit Hilfe der Roten Liste[®] oder auch mit in der Packungsbeilage zu beantworten waren. 1,3% (n=2) sind alleine mit der Roten Liste[®] und 2,0% (n=3) nur mit der Packungsbeilage zu beantworten.

Dennoch waren etwas mehr als ein Viertel der Anfragen 25,2% (n=38) weder mit der Roten Liste[®] noch mit der Packungsbeilage zu beantworten.

Diese Tatsache zeigt, wie wichtig das Instrumente der Beratung durch eine Informationsbeauftragten ist.

Nicht nur, weil dies gesetzliche Vorgabe ist, sondern auch zur Patientensicherheit enormen Beitrag leistet ist dieser Service äußerst sinnvoll. Zudem zeigt die Häufigkeit der Annahme dieses Services seine Notwendigkeit. Dem sollte Rechnung getragen werden, indem diese Beratung in selbiger Form weitergeführt wird. Zudem sollte die postuniversitäre Weiterbildung bezüglich Lokalanästhetika gefördert werden.

Nichts desto trotz gelten Lokalanästhetika als äußerst sicher in ihrer Anwendung.

6 Literaturverzeichnis

1. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft: Lokalanästhetika. Dtsch Ärztebl 82: 100–101 (1985)
2. Baluga JC: Allergy to local anesthetics in dentistry. Myth or reality? Rev. Alerg. Mex. Tecamachalco Puebla Mex. 1993 50: 176–181 (2003)
3. Becker DE: Drug allergies and implications for dental practice. Anesth. Prog. 60: 188–197 (2013)
4. Blackmore JW: Local anesthetics and sulphite sensitivity. J. Can. Dent. Assoc. 54: 349–352 (1988)
5. Campbell JR, Maestrello CL, Campbell RL: Allergic response to metabisulfite in lidocaine anesthetic solution. Anesth. Prog. 48: 21–26 (2001)
6. Cawson RA, Curson I, Whittington DR: The hazards of dental local anaesthetics. Br. Dent. J. 154: 253–258 (1983)
7. Daubländer M: Lokalanästhesie in der Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde. In: van Aken H, Wulf H (Hrsg) Lokalanästhesie, Regionalanästhesie und Regionale Schmerztherapie, 3. Aufl, Thieme Stuttgart, S. 586-636 (2010)
8. Daubländer M: Klinik der modernen Lokalanästhesie. Quintessenz 57: 913–922 (2006)
9. Daubländer M: Die differenzierte Lokalanästhesie. Endodontie J 4: 6–12 (2004)
10. Daubländer M: Schmerzausschaltung in der Oralchirurgie. Quintessenz 59: 449–453 (2008)
11. Daubländer M, Kämmerer P: Aktueller Stand der zahnärztlichen Lokalanästhesie. Quintessenz 61: 899–908 (2010)
12. Daubländer M, Kämmerer P: ASS zur Kardio-Prophylaxe und zahnärztliche Therapie. Zahnärztl Mitteilungen 103: 31 (2013)
13. Daubländer M, Kämmerer P: Lokalanästhesie im Alter. 102: 38–45

(2012)

14. Daubländer M, Kämmerer P: Schmerzen abschalten. Dental Magazin 1: 34–37 (2009)
15. Daubländer M, Kämmerer P, Emmel M, Schwidurski-Maib G: Intoxikation durch das Lokalanästhetikum. Zahnärztl Mitt 102: 20–55 (2012)
16. Daubländer M, Müller R, Lipp MD: The incidence of complications associated with local anesthesia in dentistry. Anesth. Prog. 44: 132–141 (1997)
17. Derman SHM, Lowden CE, Hellmich M, Noack MJ: Influence of intra-pocket anesthesia gel on treatment outcome in periodontal patients: a randomized controlled trial. J. Clin. Periodontol. 41: 481–488 (2014)
18. Dirnbacher T, Glockmann E, Taubenheim L: Welche Anästhesie ist die richtige? Zahnärztl Mitt 23: 44–51 (2003)
19. Eggleston ST, Lush LW: Understanding allergic reactions to local anesthetics. Ann. Pharmacother. 30: 851–857 (1996)
20. Eufinger H, Götz T, Radtke J: Mund-, kiefer- und gesichtschirurgische Aspekte in der Anästhesie. In: Hausamen JE, Machtens E, Reuther J, Eufinger H, Kübler A, Schliephake H (Hrsg) Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, 4. Aufl, Springer, Berlin, Heidelberg, New York, S. 3-25 (2012)
21. Flanagan T, Wahl MJ, Schmitt MM, Wahl JA: Size doesn't matter: needle gauge and injection pain. Gen. Dent. 55: 216–217 (2007)
22. Freitag B: Pharmakologie und Toxikologie der Lokalanästhetika, http://file.webdozent.com/kurspdf/CME_Freitag.pdf (14.07.2014)
23. Frenkel G: Möglichkeiten und Grenzen der intraligamentären Anästhesie. In: Frenkel G. (Hrsg) Zahnärztliche Lokalanästhesie heute. Zwei Jahrzehnte Articain. Aktuelles Wissen, Hoechst: S. 65-71 (1990)
24. Glockmann E: Schmerzreduktion und Schmerzausschaltung bei der zahnerhaltenden Therapie. In: Glockmann E, Schumann D (Hrsg) Aspekte der regionalen Schmerzausschaltung in der Zahnheilkunde. Aktuelles Wissen Hoechst, S. 43-53 (1997)

25. Godzieba A, Smektała T, Jędrzejewski M, Sporniak-Tutak K: Clinical assessment of the safe use local anaesthesia with vasoconstrictor agents in cardiovascular compromised patients: a systematic review. *Med. Sci. Monit. Int. Med. J. Exp. Clin. Res.* 20: 393–398 (2014)
26. Graf B, Niesel H: Pharmakologie der Lokalanästhetika. In: van Aken H, Wulf H: *Lokalanästhesie, Regionalanästhesie und Regionale Schmerztherapie*, 3. Aufl, Thieme, Stuttgart, New York, S. 55-105 (2010)
27. Gürtner T: Lokalanästhesie. Gefahren und Komplikationen. *Diagnostik & Intensivtherapie*. *Diagnostik & Intensivtherapie* 5: 38–42 (1977)
28. Haas D: An update on local anesthetics in dentistry. *J. Can. Dent. Assoc.* 68: 546–551 (2002)
29. Harnisch H: Aktuelle Fragen der Lokalanästhesie. *Zahnärztl Welt/Ref* 90: 28–29 (1981)
30. Herrmann D: Bewertung des Allergierisikos gegenüber zahnärztlichen Medikamenten und Materialien. *Zahnärztl Welt/Ref* 101: 336–245 (1992)
31. Hidding J, Khoury F: Allgemeine Komplikationen bei der zahnärztlichen Lokalanästhesie. *Dtsch Zahnärztl Z* 46: 834–836 (1991)
32. Höhmann B, Du Chesne A, Ott K: Nervenschädigungen nach Leitungsanästhesien im Unterkiefer. Eine Rechtsprechungsübersicht zur Aufklärungsproblematik. *Rechtsmed* 12: 361–364 (2002)
33. <http://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/aktionspotential/293> (26.07. 2014)
34. <http://www.patienteninfo-service.de/ueber-die-rote-liste/> (02.12.2013)
35. http://www.gesetze-im-internet.de/bundesrecht/amg_1976/gesamt.pdf (14.09.2014)
36. http://www.prodente.de/uploads/media/Sonderbeilage_Anaesthesie.pdf (05.09.1012)
37. Jacobi-Haumer A: Lokalanästhesie: Ein Überblick über Entwicklung, Wirkstoffe und Techniken. *Endodontie J* 3: 12–15 (2009)
38. Jastak JT, Yagiela JA: Vasoconstrictors and local anesthesia: a

- review and rationale for use. J. Am. Dent. Assoc. 1939 107: 623–630 (1983)
39. Jeffcoat MK et al.: Intrapocket anesthesia for scaling and root planing: results of a double-blind multicenter trial using lidocaine prilocaine dental gel. J. Periodontol. 72: 895–900 (2001)
40. Karow T, Lang-Roth R: Lokalanästhetika. In: Karow T (Hrsg) Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 21. Aufl, S. 535-540 (2012)
41. Kaufman E, Weinstein P, Milgrom P: Difficulties in achieving local anesthesia. J. Am. Dent. Assoc. 1939 108: 205–208 (1984)
42. Kimmel K: Schmerzausschaltung keine routinemäßige Nebensache. Zahnärztl Mitt 3: 26–30 (2001)
43. Kimmel K: Lokalanästhesie heute. Dental Spiegel 6: 18–22 (1994)
44. Kleemann P, Roth K, Frey R: Zum Stand der Notfallmedizin in der zahnärztlichen Praxis. Analyse einer Umfrage. Dtsch Zahnärztl Z 37: 452–456 (1982)
45. Knoll-Köhler E: Mögliche Ursachen von Zwischenfällen während dentaler Anästhesien. Deutsches Zahnärzteblatt 10: 780–785 (1991)
46. Knoll-Köhler E: Sicherheit in der Lokalanästhesie I: Pharmakologie lokalanästhetischer Substanzen. Phillip J 1: 33–41 (1988)
47. Knoll-Köhler E: Lokalanästhesie in der Zahnheilkunde. Zahnärztl Mitt 81: 2370–2375 (1991)
48. Knoll-Köhler E: Sicherheit in der Lokalanästhesie II: Pharmakologie vasokonstriktorischer Zusätze. Phillip J 2: 79–89 (1988)
49. Knoll-Köhler E, Knoll B: Lokalanästhetika. In: Estler C-J(Hrsg) Pharmakologie und Toxikologie. 5. Aufl, Schattauer, Stuttgart, S. 179 –191 (2000)
50. Leible M: Welche Anästhetika sind die richtigen? Überblick und Geschichte der Anästhetika für den Gebrauch in der Zahnmedizin. Die ZahnarztWoche DZW Spezial Sonderausgabe: 20–23 (2009)
51. Lowden C: Schmerzausschaltung in der parodontologischen Behandlung mittels Anästhesie-Gel. Quintessenz 57: 975–978 (2006)

52. Lüllmann H, Mohr K, Hein L: Herz und Kreislauf. In: Lüllmann H, Mohr K, Hein L (Hrsg) Pharmakologie und Toxikologie, 17.Aufl, Thieme Stuttgart, S. 143-186 (2010)
53. Lynch P: Head facial nerve superficial branches Quelle: Patrick J. Lynch, medical illustrator, Genehmigung (Weiternutzung dieser Datei; Creative Commons Attribution 2.5 License 2006) https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Head_facial_nerve_branches.jpg (06.05.2016)
54. Malamed S: What's new in local anesthesia? Anesth. Prog. 39: 125–131 (1992)
55. Malamed SF: Local anesthetics: dentistry's most important drugs. J. Am. Dent. Assoc. 1939 125: 1571–1576 (1994)
56. Malamed S, Sykes P, Kubota Y, Matsuura H, Lipp M: Local anesthesia: a review. Anesth. Pain Control Dent. 1: 11–24 (1992)
57. Marsch S, Schaefer H, Castelli I: Unusual psychological manifestation of systemic local anesthetic toxicity. Anesthesiology 88: 531–533 (1998)
58. McLure HA, Rubin AP: Review of local anaesthetic agents. Minerva Anesthesiol. 71: 59–74 (2005)
59. Meechan J: How to avoid local anaesthetic toxicity. Br. Dent. J. 184: 334–335 (1998)
60. Meechan JG: Pain control in local analgesia. Eur. Arch. Paediatr. Dent. Off. J. Eur. Acad. Paediatr. Dent. 10: 71–76 (2009)
61. Meechan JG et al.: Local anaesthesia and dry socket. A clinical investigation of single extractions in male patients. Int. J. Oral Maxillofac. Surg. 16: 279–284 (1987)
62. Meechan JG, Howlett PC, Smith BD: Factors influencing the discomfort of intraoral needle penetration. Anesth. Prog. 52: 91–94 (2005)
63. Meechan JG, Jastak JT, Donaldson D: The use of epinephrine in dentistry. J. Can. Dent. Assoc. 60: 825–834 (1994)
64. Meechan J, Rood J: Aspiration in dental local anaesthesia. Br. Dent. J. 172: 40 (1992)

65. Meyer FU: Complications of local dental anesthesia and anatomical causes. *Ann. Anat. Anat. Anz. Off. Organ Anat. Ges.* 181: 105–106 (1999)
66. Müller C, Netwig G: Welche Risiken bestehen aus allgemeinmedizinischer Sicht?, <http://www.zahnaerzteblatt.de/page.php?modul=HTMLPages&pid=1630> (14.07.2014)
67. Müller W, Piesold J: Anästhesiologische Aspekte bei dento-alveolären chirurgischen Eingriffen. In: Glockmann E, Schumann D (Hrsg) *Aspekte der regionalen Schmerzausschaltung in der Zahnheilkunde. Aktuelles Wissen*, Hoechst, S. 127-134 (1998)
68. Mund A: Zahnärzte- und Bevölkerungszahlen. In *Kassenzahnärztlichen Bundesvereinigung (KZBV) (Hrsg) Jahrbuch 2013*, KZBV, S. 150-175 (2013)
69. Packungsbeilage Oraqix: Oraqix Parodontal-GEI - Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels), DENTSPLY DeTrey GmbH (Hrsg), Konstanz, Stand 06/2008 (siehe Anhang)
70. Packungsbeilage Scandicain: Scandicain 3% DENTAL Zylinderampulle - Gebrauchsinformation, DENTSPLY DeTrey GmbH (Hrsg), Konstanz, Stand 02/2003 (siehe Anhang)
71. Packungsbeilage Xylocain: Xylocain 2% DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 - Gebrauchsinformation und Fachinformation, DENTSPLY DeTrey GmbH (Hrsg), Konstanz, Stand 02/2003 (siehe Anhang)
72. Packungsbeilage Xylonest: Xylonest 3% DENTAL mit Octapressin - Gebrauchsinformation und Fachinformation, DENTSPLY DeTrey GmbH (Hrsg), Konstanz, Stand 12/2004 (siehe Anhang)
73. Pallasch TJ, McCarthy FM, Jastak JT: Cocaine and sudden cardiac death. *J. Oral Maxillofac. Surg. Off. J. Am. Assoc. Oral Maxillofac. Surg.* 47: 1188–1191 (1989)
74. Pogatzki-Zahn E, Treede R: Physiologie und Pathophysiologie des Schmerzes. In: van Aken H, Wulf H: *Lokalanästhesie, Regionalanästhesie und Regionale Schmerztherapie*, 3. Aufl, Thieme, Stuttgart, New York, S. 9-

53 (2010)

75. Rahn R, Jakobs W: Häufigkeit von Nebenwirkungen bei der zahnärztlicher Lokalanästhesie. *Oralchir J* 2: 33–37 (2001)

76. Rahn R, Jakobs W, Ihl-Beste W: Häufigkeit von Nebenwirkungen bei zahnärztlicher Lokalanästhesie. *Zahnärztl Welt* 109: 677–681 (2000)

77. Salland T, Gebhardt P: Anwendung von Medikamenten in der zahnärztlichen Praxis während der Schwangerschaft. *Quintessenz* 8: 1585–1590 (1983)

78. Schatz M: Skin testing and incremental challenge in the evaluation of adverse reactions to local anesthetics. *J. Allergy Clin. Immunol.* 74: 606–616 (1984)

79. Schwartz HJ, Sher TH: Bisulfite sensitivity manifesting as allergy to local dental anesthesia. *J. Allergy Clin. Immunol.* 75: 525–527 (1985)

80. Schwenger N, Schwenger-Zimmerer K: Lokale Schmerzausschaltung (Lokalanästhesie). In Schwenger N, Ehrenfeld M (Hrsg) *Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde Chirurgische Grundlagen*, 4. Aufl, Thieme, Stuttgart, S. 255 -291 (2008)

81. Schwenger-Zimmerer K, Schwenger N, Ehrenfeld M: Anamnese, Befunderhebung, Dokumentation und Aufklärung. In: Schwenger N, Ehrenfeld M (Hrsg) *Zahn-Mund-Kiefer-Heilkunde Chirurgische Grundlagen* 4. Aufl, Thieme Stuttgart, S. 2-24 (2008)

82. Stadler A, Daubländer M: Patienteneinschätzung der zahnärztlichen Lokalanästhesie – Befragung zu Erfahrungen, zur Anamneseerhebung und Aufklärung. *Deutsche Zahnärztl Zeitung* 59: 90–93 (2004)

83. Sveen K: Effect of the addition of a vasoconstrictor to local anesthetic solution on operative and postoperative bleeding, analgesia and wound healing. *Int. J. Oral Surg.* 8: 301–306 (1979)

84. Taubenheim L, Bluttner A, Glockmann E: Risiken und Alternativen der Leitungsanästhesie. *Zahnheilkunde Management Kultur* 27: 148–153 (2003)

85. Taubenheim L, Glockmann E: Zahnmedizinische Konsequenzen der Rechtsprechung zur Haftung des Zahnarztes bei Nervschädigung durch

- Leitungsanästhesie. *Medizinisches Rechtsjournal* 6: 323–330 (2006)
86. Wahl MJ, Brown RS: Dentistry's wonder drugs: local anesthetics and vasoconstrictors. *Gen. Dent.* 58: 114–123; quiz 124–125 (2010)
87. Weber E: Arzneimittelkomplikationen durch Unverträglichkeit und Allergie. *Zahnärztl Mitt* 17: 1004–1010 (2008)
88. Wilms H: Lokalanästhetika. In: Glockmann E, Schumann D (Hrsg) *Aspekte der regionalen Schmerzausschaltung in der Zahnheilkunde. Aktuelles Wissen*, Hoechst, S. 27-33 (1997)
89. Wilms H: Die lokalanästhetische Wirkung verbessern und unerwünschte Nebenwirkungen eliminieren. *Die ZahnarztWoche* 22: 9–10 (2000)
90. Wulf H, Goering M: Zur Geschichte der örtlichen Betäubung. In: van Aken H, Wulf H (Hrsg): *Lokalanästhesie, Regionalanästhesie und Regionale Schmerztherapie*, 3. Aufl, Thieme, Stuttgart, New York, S. 2-8 (2010)
91. Yagiela JA, Duffin SR, Hunt LM: Drug interactions and vasoconstrictors used in local anesthetic solutions. *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol.* 59: 565–571 (1985)
92. Zink W, Graf B: Toxicology of local anesthetics. Clinical, therapeutic and pathological mechanisms. *Anaesthesist* 52: 1102–1123 (2003)
93. Zugal W, Taubenheim L, Schulz D: Triade des Anästhesie-Erfolgs: Instrumente – Anästhetika – Methoden-Beherrschung. *Stomatol* 102: 9–14 (2005)

Standard Operating Procedure (SOP) der Firma DENTSPLY DeTrey GmbH
aus urheberrechtlichen Gründen entfernt

Oraqix Parodontal-Gel

FACHINFORMATION
(ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Oraqix Parodontal-Gel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Gramm enthält 25 mg Lidocain und 25 mg Prilocain.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Gel zur parodontalen Anwendung

Klares, farbloses Gel.

4 KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Oraqix Parodontal-Gel

Oraqix ist bei Erwachsenen zur lokalen Anästhesie in Parodontaltaschen bei diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen wie Sondieren, Zahnsteinentfernung und/oder Wurzelglättung angezeigt.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Erwachsene einschließlich älterer Patienten

Im Allgemeinen ist eine Patrone (1,7 g) Oraqix (oder weniger) für einen Quadranten des Gebisses ausreichend. Die empfohlene Maximaldosis von Oraqix für eine Behandlungssitzung beträgt fünf Patronen, d.h. 8,5 g Gel, die 212,5 mg Lidocain-Base und 212,5 mg Prilocain-Base enthalten.

Mit Hilfe einer Dentalspritze oder des Oraqix Spenders und des stumpfen Applikators, welcher der Packung beiliegt, die Zahnfleischtaschen mit Oraqix füllen, bis das Gel am Zahnfleischrand sichtbar wird. Es muss eine halbe Minute gewartet werden, bis die Behandlung begonnen werden kann (die anästhesierende Wirkung wird durch eine längere Wartezeit nicht erhöht). Die durch Sondierung der Taschentiefe ermittelte Anästhesiedauer beträgt etwa 20 Minuten. Beim Abklingen der Anästhesie kann Oraqix bei Bedarf erneut angewendet werden.

Wenn eine zusätzliche Lokalanästhesie in Kombination mit Oraqix erforderlich ist, sollten die Hinweise in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels für das jeweilig zusätzlich angewendete Anästhetikum beachtet werden. Da die systemischen toxischen Wirkungen additiv sind (siehe Abschnitte 4.5 und 4.9), wird nicht empfohlen, während derselben Behandlungssitzung weitere Lokalanästhetika anzuwenden, wenn die Gesamtmenge des applizierten Oraqix die empfohlene Maximaldosis von fünf Patronen erreicht hat.

Bei Anwendung muss Oraqix flüssig sein. Sollte es die Form eines Gels angenommen haben, so muss es im Kühlschrank aufbewahrt werden, bis es wieder die Form einer Flüssigkeit angenommen hat. Dann bewegt sich die in der Patrone sichtbare Luftblase, wenn die Patrone geneigt wird.

Die Anwendung von Oraqix bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht untersucht und sollte daher bei Patienten unter 18 Jahren nicht erfolgen.

Oraqix Parodontal-Gel

Art der Anwendung

Parodontale Anwendung. Oraqix darf nicht injiziert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Oraqix ist bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegenüber Lidocain, Prilocain, anderen Lokalanästhetika vom Amid-Typ oder einem der sonstigen Bestandteile kontraindiziert.

Oraqix ist bei Patienten mit kongenitaler oder idiopathischer Methämoglobinämie kontraindiziert.

Oraqix ist bei Patienten mit rezidivierender Porphyrie kontraindiziert.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Oraqix darf nicht injiziert werden.

Oraqix sollte bei Patienten mit schwerer Nieren- oder Leberfunktionsstörung mit Vorsicht angewendet werden. Bei kurzzeitiger Anwendung ist eine signifikante Akkumulation von Lidocain, Prilocain oder deren jeweiliger Metaboliten unwahrscheinlich.

Die Anwendung von Oraqix sollte ebenso bei Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Erregungsbildung und -leitung des Herzens mit Vorsicht erfolgen (z. B. AV-Block Grad II und III, ausgeprägte Bradykardie). In gleicher Weise sollte das Arzneimittel bei solchen Patienten mit Vorsicht angewendet werden, die eine Porphyrie in Remission aufweisen oder asymptotische Träger der für die Entwicklung von Porphyrie verantwortlichen mutierten Gene sind.

Patienten mit Glucose-6-phosphat-dehydrogenase Mangel oder kongenitaler oder idiopathischer Methämoglobinämie sind anfälliger für arzneimittelinduzierte Methämoglobinämie (siehe 5.2 Pharmakokinetik). Die Anwendung von Oraqix bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht untersucht. Es wurde von Einzelfällen von Methämoglobinämie bei Kindern berichtet, welche mit anderen aus einer Kombination von Lidocain und Prilocain bestehenden Arzneimitteln behandelt wurden.

Oraqix Parodontal-Gel

Es ist besonders darauf zu achten, dass Oraqix nicht in Kontakt mit den Augen kommt, da es Augenreizungen verursachen kann. Durch den Verlust der Schutzreflexe kann es außerdem zu Reizungen der Cornea und potenzieller Abrasion kommen. Im Falle eines Kontaktes mit den Augen ist das Auge sofort mit Wasser oder Kochsalzlösung auszuspülen und so lange zu schützen, bis die Sinnesempfindung wiederkehrt.

Wenn Oraqix angewendet wird, sollte der Patient darüber informiert sein, dass mit der Anwendung eine Blockade sämtlicher Sinnesempfindungen in dem behandelten Bereich einhergehen kann, und dass durch ein versehentliches Verteilen ein Taubheitsgefühl in der Mundschleimhaut auftreten kann. Daher sollte vermieden werden, dass überschüssiges Oraqix sich auf der Mund- und Rachenschleimhaut verteilt. Der Patient sollte bis zum vollständigen Wiedereinsetzen der Sinnesempfindung unbeabsichtigte Traumata des behandelten Bereichs vermeiden, den Bereich nicht extrem hohen oder niedrigen Temperaturen aussetzen und weder Nahrung noch Getränke zu sich nehmen.

Oraqix sollte nicht auf ulzerative Läsionen oder während akuter Infektionen der Mundhöhle appliziert werden.

Personen, welche das Gel applizieren bzw. entfernen, sollten sicherstellen, dass sie nicht mit diesem in Berührung kommen, um der Entwicklung einer Überempfindlichkeit vorzubeugen.

Dieses Arzneimittel enthält einen arzneilich wirksamen Bestandteil, der Tests auf Substanzen, welche bei Sportlern und Sportlerinnen verboten sind, beeinflussen kann. Das Testergebnis könnte falsch-positiv ausfallen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Oraqix, d.h. Lidocain und Prilocain, muss in Kombination mit dentaler Injektionsanästhesie, anderen Lokalanästhetika oder Wirkstoffen, die strukturell mit Lokalanästhetika des Amid-Typs verwandt sind (z.B. Antiarrhythmika wie Mexiletin) mit Vorsicht verwendet werden, da die toxischen Wirkungen dieser Arzneimittel additiv sind (siehe Abschnitte 4.2 und 4.9).

Oraqix Parodontal-Gel

Angesichts der geringen systemischen Wirkung von Oraqix und der kurzen Anwendungsdauer erscheinen klinisch relevante metabolische Arzneimittelwechselwirkungen mit Lidocain oder Prilocain unwahrscheinlich.

Eine Methämoglobinämie kann bei solchen Patienten verstärkt werden, die bereits andere Methämoglobin-bildende Arzneimittel, wie z.B. Sulfonamide einnehmen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Oraqix bei schwangeren Frauen vor. Die vorhandenen Tierstudien sind hinsichtlich der Auswirkungen auf Schwangerschaft, embryonale und fetale Entwicklung, Entbindung und postnatale Entwicklung (siehe Abschnitt 5.3) unvollständig. Lidocain und Prilocain sind plazentagängig und können von fetalen Geweben aufgenommen werden. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Oraqix soll während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn es ist eindeutig notwendig.

Lidocain, und aller Wahrscheinlichkeit nach auch Prilocain, treten in geringen Mengen in die Muttermilch über. Es ist jedoch unwahrscheinlich, dass sich nach der Behandlung mit Oraqix Auswirkungen auf das Kind zeigen. Daher kann das Stillen nach der Behandlung fortgeführt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Die in allen klinischen Studien am häufigsten aufgetretenen unerwünschten Ereignisse bestanden in lokalen Reaktionen in der Mundhöhle. Häufigkeit und Art der Begleiterscheinungen waren bei Oraqix bzw. Placebo vergleichbar. 15% der mit Oraqix bzw. Placebo behandelten Patienten berichteten über unerwünschte Ereignisse von leichter Ausprägung. In beiden Gruppen berichteten 4% über unerwünschte Ereignisse von mittelstarker Ausprägung.

Die berichteten lokalen Reaktionen wie Wundsein, Ulzeration, Reizung und Rötung repräsentieren ein Symptommuster, das nach einer Zahnsteinentfernung und Wurzelglättung üblicherweise

Oraqix Parodontal-Gel

anzutreffen ist. Ähnliche Symptome können ebenso mit der Parodontalerkrankung in Verbindung stehen.

Tabelle 1. Zusammenfassung der Nebenwirkungen

	Häufig (>1/100 - <1/10)	Gelegentlich (>1/1.000 - <1/100)	Nicht bekannt (kann aus den verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden)
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Kopfschmerzen	Schwindel	
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Geschmacksstörung ²	Übelkeit	
<i>Allgemeine Erkrankungen und Bedingungen am Verabreichungsort</i>	Lokale Schmerzen, Wundsein, Taubheitsgefühl, Ulkus, Reizung, Rötung ¹	Lokale Betäubung, Pulsieren, Bläschen, Ödem, Brennen ¹	Allergische Reaktionen ³

¹ d.h. Symptome in der Mundhöhle

² schließt Klagen über unangenehmen oder bitteren Geschmack, der bis zu 4 Stunden nach der Anwendung von Oraqix anhalten kann, mit ein

³ Allergische Reaktionen wurden im Zeitraum nach der Marktzulassung berichtet. Am häufigsten stellten sich die Reaktionen als Hautausschläge, Zahnfleischrötung und -schwellung dar. Es wurden auch schwerwiegende Reaktionen einschließlich Kehlkopfödem und anaphylaktoider Reaktionen berichtet.

Methämoglobinämie: Prilocain kann erhöhte Methämoglobin-Spiegel induzieren (siehe Abschnitte 4.4 und 5.2), die zu einer Zyanose führen können. Im Rahmen der klinischen Studien mit Oraqix wurde nicht über Methämoglobinämie berichtet.

4.9 Überdosierung

Es ist unwahrscheinlich, dass Oraqix toxische Plasmaspiegel (> 5 mg/l) verursacht, sofern es allein und gemäß den Empfehlungen angewendet wird. Wenn jedoch zur Verstärkung der Anästhesie gleichzeitig andere Lokalanästhetika angewendet werden, sind die toxischen Wirkungen additiv, so dass eine Überdosierung mit systemischen toxischen Auswirkungen verursacht werden kann.

Als Symptome einer systemischen Toxizität sind die gleichen Anzeichen zu erwarten wie bei auf andere Art und Weise applizierten Lokalanästhetika (z. B. Infiltrations- und Leitungsanästhesie). Die Toxizität von Lokalanästhetika manifestiert sich durch Erregungssymptome des Nervensystems und in schwerwiegenden Fällen durch ZNS- und kardiovaskuläre Depression.

Schwerwiegende ZNS-Symptome (Konvulsionen, ZNS-Depression) oder kardiovaskuläre Symptome müssen symptomatisch behandelt werden, z.B. durch die Anwendung von Antikonvulsiva, Respirationsunterstützung und/oder kardiovaskuläre Reanimation (sofern notwendig).

Prilocain kann in hoher Dosierung eine Erhöhung des Methämoglobin-Spiegels verursachen, insbesondere in Verbindung mit anderen Methämoglobin-induzierenden Wirkstoffen. Eine klinisch signifikante Methämoglobinämie sollte durch eine langsame intravenöse Injektion von Methylenblau behandelt werden. Patienten, die Zeichen von Toxizität aufweisen, müssen nach der Notfallbehandlung für mehrere Stunden unter Beobachtung gehalten werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetika, Amide, Kombinationen

ATC-Code N01B B20.

Oraqix Parodontal-Gel

Lidocain und Prilocain gehören zur Amid-Klasse der Lokalanästhetika, die über eine Hemmung der spannungsabhängigen Natriumkanäle auf den Membranen der Nervenfasern eine lokale Blockade der Nervenimpulse verursachen. Lokalanästhetika wirken auf die Gefäße, daher kann es zu vorübergehender Blässe oder Rötung kommen.

Oraqix wird direkt in Parodontaltaschen eingebracht und bewirkt so eine lokale Anästhesie. Nach Applikation von Oraqix in die Parodontaltaschen setzt die Lokalanästhesie schnell, nach etwa 30 Sekunden, ein, und eine längere Wartezeit scheint die Anästhesie nicht zu verstärken. Die durchschnittliche Anästhesiedauer, ermittelt durch Sondierung der Taschentiefe, beträgt 20 Minuten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Prilocain-Base und Lidocain-Base sind beides relativ hydrophile Aminoamide.

Resorption: Lidocain und Prilocain werden von den Mundschleimhäuten in etwa gleichem Maße resorbiert. Die systemische Bioverfügbarkeit nach der empfohlenen Maximaldosis (8,5 g) wird auf 20 bis 40% (95% Konfidenzintervall) für beide Arzneimittel geschätzt. Beim Verschlucken des Gels wird eine geringe Bioverfügbarkeit erwartet, da sowohl Lidocain als auch Prilocain eine hohe hepatische first-pass Elimination aufweisen. Der mittlere t_{\max} Wert beider Arzneimittel liegt bei 30 Minuten nach Anwendung einer Einzeldosis, und 200 Minuten nach einer kumulierten Dosis von 8,5 g Oraqix, durch wiederholte Anwendungen innerhalb von 3 Stunden.

Distribution: Der intermediäre Plasmabindungsgrad (hauptsächlich an saures α_1 -Glykoprotein) von Lidocain und Prilocain weist eine Proteinbindung von 70% bzw. 40% auf. Die Plasmakonzentration von Lidocain ist höher als die von Prilocain; die durchschnittlichen C_{\max} Werte betragen 0,17 bzw. 0,08 mg/l nach Einzelanwendung von 0,9-3,5 g, sowie 0,28 bzw. 0,11 mg/l nach einer kumulierten Dosis von 8,5 g Oraqix, durch wiederholte Anwendungen innerhalb von 3 Stunden.

Biotransformation: Lidocain wird hauptsächlich in der Leber metabolisiert und hat eine hohe hepatische Extraktionsrate (0,65). Prilocain hat eine hohe Clearance, die den normalen hepatischen Blutfluss übersteigt, was auf erheblichen extrahepatischen Metabolismus schließen lässt.

Die Verstoffwechselung von Lidocain erfolgt hauptsächlich durch N-Dealkylierung zu Monoethylglycinexylidid (MEGX) und Glycinexylidid (GX), hauptsächlich durch CYP3A4 vermittelt. Diese werden zu 2,6-Xylidin hydrolysiert, das wiederum zu 4-Hydroxy-2,6-xylidin, dem wichtigsten

Oraqix Parodontal-Gel

Urinmetaboliten beim Menschen, umgewandelt wird. MEGX zeigt antiarrhythmische und konvulsive Wirkung, die der von Lidocain ähnelt, und GX hat nur schwache antiarrhythmische, jedoch keinerlei konvulsive Wirkung.

Prilocain wird an der Amid-Bindung zu *o*-Toluidin gespalten, das weiter zu 4- und 6-Hydroxytoluidin umgewandelt wird. Die Bildung von Methämoglobin während der Behandlung mit Prilocain hängt mit der Plasmakonzentration von *o*-Toluidin und dessen Metaboliten zusammen. Doch selbst nach der empfohlenen Maximaldosis von 8,5 g Oraqix lagen die individuellen maximalen Plasmakonzentrationen von Methämoglobin innerhalb des Normbereichs (< 2% Hämoglobin).

Elimination: Die durchschnittliche totale Plasma-Clearance von Lidocain und Prilocain beträgt 0,95 l/Min. bzw. 2,37 l/Min. Die terminale Halbwertszeit beträgt bei beiden Arzneimitteln nach i.v. Injektion 1,6 Stunden. Nach Anwendung von Oraqix beträgt die durchschnittliche terminale Halbwertszeit von Lidocain 3,6 Stunden und die von Prilocain 2,8 Stunden, was auf eine absorptionsabhängige Elimination hinweist.

Linearität: Die Zunahme der C_{max} Werte von Lidocain wie auch von Prilocain ist proportional zur Dosis; bei empfohlener Maximaldosis ist sie weniger als proportional.

Pädiatrie: Die Pharmakokinetik von Oraqix wurde bei Kindern nicht untersucht.

Geriatric: Es liegen keine Daten über die Plasmaspiegel von Lidocain und Prilocain nach der Anwendung von Oraqix bei älteren Patienten vor. Die Daten zur Anwendung von EMLA Creme (eutektische Mischung von Lidocain und Prilocain) auf intakter Haut weisen jedoch nicht darauf hin, dass die Plasmaspiegel bei geriatrischen Patienten, im Vergleich zu nicht-geriatrischen Patienten, höher wären.

Spezielle Populationen: Es ist bekannt, dass Lidocain und Prilocain und deren Metaboliten über die Nieren ausgeschieden werden, und die Metaboliten können sich bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion anreichern. Aufgrund des erheblichen Lebermetabolismus ist die Pharmakokinetik von Lidocain und Prilocain von der Leberfunktion abhängig. Bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion kann sich die Halbwertszeit von Lidocain sogar mehr als verdoppeln.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Reproduktionstoxikologie

Lidocain: In Studien zur embryo- und fetalen Entwicklung, in denen Ratten oder Kaninchen während der Periode der Organogenese behandelt wurden, wurden keine teratogenen Auswirkungen festgestellt. Embryotoxizität wurde bei Kaninchen in maternal toxischen Dosen beobachtet. Bei Ratten wurde bei Muttertieren, die im Spätstadium der Trächtigkeit sowie während der Stillzeit behandelt wurden, in einer maternal toxischen Dosierung, die die Trächtigkeitsdauer beeinflusste, eine verminderte Überlebensrate der Nachkommen beobachtet.

Prilocain: Es gibt keine Studien zur Fertilität und embryofetalen Entwicklung.

In einer per-/postnatalen Studie an Ratten wurden keine Wirkungen auf die Überlebensrate und Entwicklung der Jungtiere beobachtet

Lidocain und Prilocain: In einer Studie, bei der Lidocain und Prilocain in Kombination während der Organogenese verabreicht wurde, zeigten sich keine Auswirkungen auf die embryo- und fetale Entwicklung.

Da aus diesen Studien keine Daten über die systemischen Exposition bei Ratten und Kaninchen verfügbar sind, ist es nicht möglich einen Vergleich zur Wirkung beim Menschen zu ziehen.

Genotoxizität und Karzinogenität

Lidocain: Untersuchungen zur Genotoxizität von Lidocain verliefen negativ. Allerdings haben Genotoxizitätsstudien mit 2,6-Xylidin *in vitro* ein genotoxisches Potenzial dieses Lidocain-Metaboliten ergeben. Im Rahmen einer Karzinogenitätsstudie an Ratten mit Exposition gegenüber 2,6-Xylidin *in utero* als auch lebenslang postnatal, wurden Tumore in der Nasenhöhle, in der Unterhaut und in der Leber beobachtet.

Prilocain: Untersuchungen zur Genotoxizität von Prilocain verliefen negativ. Allerdings haben Genotoxizitätsstudien mit o-Toluidin *in vitro* ein genotoxisches Potenzial dieses Prilocain-Metaboliten ergeben. In lebenslangen Karzinogenitätsstudien an Mäusen und Ratten sowie in einer eingeschränkten Studie an Hamstern induzierte o-Toluidin in verschiedenen Organen Tumore.

In Tierversuchen waren hohe Dosen von 2,6-Xylidin und o-Toluidin erforderlich, um Tumore zu induzieren. Die klinische Relevanz der beobachteten Tumorigenität dieser Metaboliten von Lidocain und Prilocain nach intermittierender Anwendung zur Lokalanästhesie ist unbekannt. Eine häufige Anwendung hoher Dosen von Lidocain und/oder Prilocain wird nicht empfohlen.

Außer den in anderen Abschnitten der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels bereits berücksichtigten Daten sind keine weiteren für die Einschätzung der Sicherheit relevanten präklinischen Daten zur Sicherheit verfügbar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Sonstige Bestandteile

Poloxamer 188, gereinigt

Poloxamer 407, gereinigt

Verdünnte Salzsäure zur pH-Einstellung

Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Oraqix Parodontal-Gel

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Patrone des Glastyps I mit einem Brombutyl-Gummistopfen (Kolben) und einem Schnappdeckel aus Aluminium mit einer Brombutyl-Gummimembran. Eine Patrone enthält 1,7 g Gel.

Packungsgröße: 20 einzelne Patronen. Für jede Patrone wird ein Edelstahl-Dentalapplikator zur einmaligen Anwendung mit einem Verbindungsstück aus Polypropylen oder High-Density-Polythen beigelegt.

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Oraqix liegt bei Raumtemperatur als Flüssigkeit und bei der in den Parodontaltaschen herrschenden Temperatur als elastisches Gel vor. Die Glaspatrone und der stumpfe Applikator passen in standardmäßige Dentalspritzen mit metrischem Gewinde oder in den Oraqix Spender.

Bei Temperaturen unter 5°C kann eine Eintrübung auftreten. Diese verschwindet bei Erwärmung auf Raumtemperatur. Für dieses Arzneimittel keine Patronenwärmer verwenden.

Die Patrone sowie der Applikator mit abgestumpfter Spitze sind für die einmalige Anwendung bestimmt. Nicht verwendetes Parodontal-Gel ist zu verwerfen.

Oraqix Parodontal-Gel

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER

DENTSPLY DeTrey GmbH

De-Trey Strasse 1

78467 Konstanz

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

59618.00.00

9. DATUM DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 27/12/2004

Datum der Verlängerung der Zulassung: 04/07/2008

10. STAND DER INFORMATION

06/2008

Prod. No. 198655363

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,
bitte lesen Sie folgende Gebrauchsinformation aufmerksam, weil sie wichtige Informationen darüber enthält, was Sie bei der Anwendung dieses Arzneimittels beachten sollen. Wenden Sie sich bei Fragen bitte an Ihre(n) Ärztin/Arzt oder Ihre(n) Apothekerin/Apotheker.

Gebrauchsinformation

Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle

Wirkstoff: Mepivacainhydrochlorid

Zusammensetzung

1 Zylinderampulle (1,8 ml) enthält:
Arzneilich wirksamer Bestandteil
54,0 mg Mepivacainhydrochlorid
Sonstige Bestandteile
Natriumchlorid, Natriumhydroxid/Salzsäure zur pH-Wert Einstellung, Wasser für Injektionszwecke

Darreichungsform und Inhalt

100 Zylinderampullen à 1,8 ml Injektionslösung
(mit Lochstopfen für das selbstaspirierende Injektions-system)

Stoff- oder Indikationsgruppe oder Wirkungsweise

Lokalanästhetikum (Arzneimittel zur örtlichen Betäubung) vom Säureamid-Typ

Pharmazeutische Unternehmer

DENTSPLY DeTrey GmbH
De-Trey-Str.1
78467 Konstanz
Deutschland
Telephone: (07531) 5 83-0
Telefax: (07531) 5 83-1 04
www.dentsply.de

Hersteller

Pierrel Farmaceutici S.P.A.
SS Appia
Capua, Italy

Anwendungsgebiete

Lokale und regionale Nervenblockade in der Zahnheilkunde
Hinweis:
Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle ist ohne Vasokonstriktorenzusatz und eignet sich besonders für die Behandlung kreislauflabiler Patienten und Patienten mit Hyperthyreose oder Diabetes mellitus.

Gegenanzeigen**Wann darf Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle nicht angewendet werden?**

- Bei bekannter Überempfindlichkeit gegen Lokalanästhetika vom Säureamidtyp
- bei schweren Störungen des Herz-Reizleitungssystems
- bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz (akutes Versagen der Herzleistung).

Zusätzlich sind die allgemeinen und speziellen Gegenanzeigen für die verschiedenen Lokal- und Regionalanästhesieverfahren zu beachten, wie z. B.

- Nicht korrigierter Mangel an Blutvolumen
- erhebliche Störungen der Blutgerinnung
- erhöhter Hirndruck.

Wann darf Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden?

- Bei Nieren- oder Lebererkrankung
- bei Gefäßverschlüssen
- bei Arteriosklerose (Gefäßverkalkung)
- bei Nervenschädigung durch Zuckerkrankheit
- bei Injektion in ein entzündetes (infiziertes) Gebiet
- bei Myasthenia gravis.

Was muss in Schwangerschaft und Stillzeit beachtet werden?

Obwohl tierexperimentelle Untersuchungen keine Hinweise auf eine keim-schädigende Wirkung von Mepivacain ergeben haben, sollte Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle,

insbesondere im ersten Drittel der Schwangerschaft, nur nach strenger Indikationsstellung angewendet werden. Mepivacain ist plazentagängig. Die Plazentagängigkeit ist unabhängig von der verwendeten Injektionstechnik. Die Konzentration an freiem Mepivacain ist im mütterlichen und im fetalen Blut gleich. Wegen der höheren Plasmaproteinbindung ist die Gesamtkonzentration im mütterlichen Blut aber größer als beim Feten.

Es ist nicht bekannt, ob Mepivacain in die Muttermilch übergeht.

Was ist bei Kindern und älteren Menschen zu berücksichtigen?

Siehe unter "Dosierungsanleitung".

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise**Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?**

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen sollten folgende Punkte beachtet werden:

- Dosierung so niedrig wie möglich wählen
- Richtige Kanüle benutzen!
- in der Regel keinen Vasokonstriktorzusatz verwenden
- korrekte Lagerung des Patienten beachten
- vor der Injektion sorgfältig in zwei Ebenen (Drehung der Kanüle um 180°) aspirieren
- nicht in infizierte Bereiche injizieren
- Injektion langsam vornehmen
- bei größeren Eingriffen Blutdruck, Puls und Pupillenweite kontrollieren
- allgemeine und spezielle Kontraindikationen für die verschiedenen Lokal- und Regionalanästhesieverfahren und Wechselwirkungen mit anderen Mitteln beachten.

Vor der Applikation eines Lokalanästhetikums ist darauf zu achten, dass das Instrumentarium zur Wiederbelebung, wie zum Beispiel zur Freihaltung der Atemwege, zur Sauerstoffzufuhr und die Notfallmedikation zur Therapie toxischer Reaktionen sofort verfügbar sind.

Entsprechende Kenntnisse zur erfolgreichen Durchführung der Regionalanästhesietechniken werden als bekannt vorausgesetzt.

Was müssen Sie im Straßenverkehr sowie bei der Arbeit mit Maschinen und bei Arbeiten ohne sicheren Halt beachten?

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.

Worauf muss bei der Anwendung von Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle geachtet werden?

Eine wiederholte Anwendung dieses Arzneimittels kann aufgrund einer Tachyphylaxie zu Wirkungseinbußen führen.

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln**Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle?**

Bei Patienten, die gleichzeitig andere Lokalanästhetika oder strukturverwandte Substanzen erhalten (z. B. Antiarrhythmika), muss Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle besonders vorsichtig verwendet werden, da sich in diesen Fällen die unerwünschten Wirkungen addieren können.

Vorsicht beim Einsatz von Sedativa, die ebenfalls die Funktion des ZNS beeinflussen und die toxische Wirkung von Lokalanästhetika verändern können. Es besteht ein Antagonismus zwischen Lokalanästhetika einerseits und Sedativa und Hypnotika andererseits. Die beiden letztgenannten Medikamentengruppen heben die Krampfschwelle des ZNS an. Die Wirkung nicht depolarisierender Muskelrelaxantien wird durch Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle verlängert. Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewendete Arzneimittel gelten können.

Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung
Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihnen Ihr Arzt Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle nicht anders verordnet hat.

In welcher Dosierung und wie oft sollte Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle angewendet werden?

Grundsätzlich gilt, dass nur die kleinste Dosis verabreicht werden darf, mit der die gewünschte ausreichende Anästhesie erreicht wird. Die Dosierung ist entsprechend den Besonderheiten des Einzelfalles individuell vorzunehmen. Für Kinder sind die Dosierungen individuell unter Berücksichtigung von Alter und Gewicht zu berechnen. Als Maximaldosis gelten 1-2 ml Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle (30-60 mg Mepivacainhydrochlorid). Die Angaben für die empfohlenen Dosen gelten für Jugendliche über 12 Jahre und Erwachsene mit einer Körpergröße von ca. 150 cm bei einmaliger (einzeitiger) Anwendung. (1 ml Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle enthält 30 mg Mepivacainhydrochlorid).

Anwendungsart	Dosierung (ml)
Infiltrationsanästhesie	1,0 ml - 2,0 ml
Leitungsanästhesie	1,5 - 5,0 ml

Die empfohlene Maximaldosis bei einzeitiger Anwendung: 300 mg (= 10 ml) Scandicain® 3% DENTAL Zylinderampulle. Bei älteren Patienten und Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand bzw. veränderter Plasmaeiweißbindung (z. B. Niereninsuffizienz, Leberinsuffizienz, Karzinomerkrankungen, Schwangerschaft) müssen grundsätzlich kleinere Dosen angewendet werden.

Patienten mit Gefäßverschlüssen, Gefäßverkalkung oder Nervenschädigung durch Zuckerkrankheit gelten als Risikopatienten, bei denen die Dosis um ein Drittel zu verringern ist, wenn eine Lokalanästhesie überhaupt indiziert ist. Bei eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion können besonders bei wiederholter Anwendung erhöhte Plasmaspiegel auftreten. In diesen Fällen wird ebenfalls ein niedrigerer Dosisbereich empfohlen.

Wie und wann sollte Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle angewendet werden?

Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle sollte nur von Personen mit entsprechenden Kenntnissen zur erfolgreichen Durchführung der jeweiligen Anästhesieverfahren angewendet werden.

Wie lange sollte Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle angewendet werden?

Eine wiederholte Anwendung dieses Arzneimittels kann aufgrund einer Tachyphylaxie zu Wirkungseinbußen führen. Die Injektionslösung ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Anbruch der Zylinderampulle erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

Überdosierung und andere Anwendungsfehler

Was ist zu tun, wenn Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle in zu großen Mengen angewendet wurde (versehentliche Überdosierung)?

Siehe unter "Nebenwirkungen/Gegenmaßnahmen".

Nebenwirkungen

Welche Nebenwirkungen können bei der Anwendung von Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle auftreten?

Bei der Anwendung eines Lokalanästhetikums sind gewisse Risiken nicht generell auszuschließen.

Die möglichen Nebenwirkungen nach Anwendung von Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle entsprechen weitgehend denen anderer Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ und sind sowohl in ihrem Erscheinungsbild, als auch in ihrer Behandlung unabhängig vom injizierten Präparat. In äußerst seltenen Fällen können dosisunabhängig allergische Reaktionen auftreten. Im Kopf- und Halsbereich kann die intravasale Injektion selbst kleiner Lokalanästhetika-Mengen systemische Nebenwirkungen hervorrufen, die denen nach versehentlicher intravasaler Injektion größerer Mengen in anderen Körperbereichen ähnlich sind. Nach Überschreiten eines kritischen Blutspiegels sind toxische Nebenwirkungen nicht auszuschließen. Unerwünschte, systemische Wirkungen, die trotz der erwiensenen hohen klinischen Toleranz von Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle bei Überschreiten eines Plasmaspiegels von 5 - 6 µg/ml auftreten können, sind methodisch oder pharma-kodynamisch/pharmakokinetisch bedingt und betreffen entweder das Zentralnervensystem oder/und das kardiovaskuläre System.

Methodisch bedingt:

- Infolge der Injektion zu großer Lösungsmengen
- durch unbeabsichtigte Injektion in ein Blutgefäß
- Die technikabhängigen Nebenwirkungen der verschiedenen Lokal- und Leitungsanästhesieverfahren sollten den entsprechenden Standardwerken entnommen werden.

Pharmakodynamisch bedingt:

Die Nebenwirkungen lassen sich zwei qualitativ unterschiedlichen Symptomkomplexen zuordnen und unter Berücksichtigung der Intensitätsstärke gliedern:

- zentralnervöse Symptome

leichte Intoxikation:

Kribbeln in den Lippen und/oder der Zunge, Taubheitsgefühl im Mundbereich, Ohrensausen, metallischer Geschmack, Angst, Unruhe, Zittern, Muskelzuckungen, Erbrechen, Desorientiertheit.

Leichte Nebenwirkungen beruhen auf mäßiger Überdosierung. Sie verschwinden in der Regel schnell bei Reduzierung der Dosis oder Abbruch der Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle-Zufuhr.

mittelschwere Intoxikation:

Sprachstörung, Benommenheit, Bewusstlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Schläfrigkeit, Verwirrtheit, Zittern, choreiforme Bewegungen (bestimmte Form von Bewegungsunruhe), Krämpfe (tonisch-klonisch), weite Pupillenöffnung, beschleunigte Atmung.

Schwere Nebenwirkungen sind auf versehentliche intravasale Fehlleitung des Lokalanästhetikums und/oder starke Überdosierung zurückzuführen.

schwere Intoxikation:

Erbrechen (Erstickengefahr), Schließmuskellähmung, Muskeltonusverlust, Reaktions- und Bewegungslosigkeit (Stupor), irreguläre Atmung, Atemstillstand, Koma, Tod.

- kardiovaskuläre Symptome

leichte Intoxikation:

Herzklopfen, erhöhter Blutdruck, beschleunigte Herzfrequenz, beschleunigte Atmung.

mittelschwere Intoxikation:

Beschleunigter Herzschlag, Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie), Sauerstoffmangel, Blässe.

schwere Intoxikation:

Starke Sauerstoffunterversorgung (schwere Zyanose), Blutdruck- und Pulsanstieg, Herzrhythmusstörungen (verlangsamter Herzschlag, Blutdruckabfall, primäres Herzversagen, Kammerflimmern, Asystolie).

Pharmakokinetisch bedingt:

Als mögliche Ursache für Nebenwirkungen müssen auch eventuelle abnorme Resorptionsverhältnisse oder Störungen im Abbau (Leber) oder in der Ausscheidung (Niere) in Betracht gezogen werden.

Die sicherste Prophylaxe besteht in der genauen Einhaltung der empfohlenen Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle-Dosierung, deren Wirkung unbedingt ärztlich überwacht werden muss (visueller und verbaler Patientenkontakt) sowie in sorgfältigem Aspirieren vor Injektion der Lösung. Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.

Welche Gegenmaßnahmen sind bei Nebenwirkungen zu ergreifen?

Leichte Nebenwirkungen beruhen auf mäßiger Überdosierung. Sie verschwinden in der Regel schnell bei Reduzierung der Dosis oder Abbruch der Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle-Zufuhr.

Beim Auftreten von zentralen oder kardiovaskulären Symptomen einer Intoxikation sind sofortige Gegenmaßnahmen erforderlich:

- Sofortige Unterbrechung der Zufuhr von Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle
- Sicherstellung einer ausreichenden Ventilation: Freihalten der Atemwege
Zusätzlich Sauerstoff zuführen, falls notwendig - zunächst über Maske und mit Beatmungsbeutel, dann erst über einen Trachealtubus mit reinem Sauerstoff assistiert oder kontrolliert beatmen. Die Sauerstofftherapie darf noch nicht beim Verschwinden der Symptome, sondern erst dann abgesetzt werden, wenn alle Vitalfunktionen zur Norm zurückgekehrt sind.
- Sorgfältige Kontrolle von Blutdruck, Puls und Pupillenweite
- Bei einem akuten und bedrohlichen Blutdruckabfall soll sofort der Kopf tief gelagert und ein Vasopressor langsam intravenös injiziert werden, der vorzugsweise das Myocard stimuliert (1 mg Isoprenalin/200 ml Glucoselösung 10 - 20 Tropfen/min).
Zusätzlich ist eine Volumensubstitution (z. B. kristalloide Lösung) vorzunehmen.
- Bei erhöhtem Vagotonus -/Bradykardie - wird Atropin (0,5 - 1,0 mg i.v.) verabreicht.
Bei Verdacht auf Herzstillstand sind die bekannten erforderlichen Notfallmedizinischen Maßnahmen durchzuführen.
Grundsätzlich ist darauf hinzuweisen, dass in vielen Fällen bei Anzeichen von Krämpfen eine Sauerstoffbeatmung zur Behandlung ausreicht.
- Konvulsionen werden mit kleinen wiederholt verabreichten ultrakurz-wirkenden Barbituraten (z. B. Thiopental-Natrium 25 - 50 mg) oder mit Diazepam 5 - 10 mg i.v. behandelt; dabei werden die Dosen fraktioniert bis zum Zeitpunkt der sicheren Kontrolle verabreicht.
Bei anhaltenden Krämpfen werden Thiopental-Natrium (250 mg) und ein kurzwirksames Muskelrelaxans verabreicht, und nach Intubation wird mit 100 % Sauerstoff beatmet.

Die Krampfschwellendosis kann beim Menschen individuell unterschiedlich sein. Als Untergrenze werden 5µg/ml angegeben.

Cave: Zentral wirkende Analeptika sind kontraindiziert bei Intoxikation durch Lokalanästhetika!
Bei schweren Zwischenfällen ist es immer ratsam, zur Behandlung des Patienten einen Facharzt für Anästhesie und Wiederbelebung hinzuzuziehen.

Hinweise und Angaben zur Haltbarkeit des Arzneimittels

Das Verfalldatum dieser Packung ist auf Behältnis und äußerer Umhüllung aufgedruckt. Nach Ablauf des Verfalldatums soll Scandicain® 3 % DENTAL Zylinderampulle nicht mehr angewendet werden. Nicht über 25 °C lagern! Die Injektionslösung ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Anbruch der Zylinderampulle erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

Stand der Information
02/2003

Eigenschaften

Mepivacainhydrochlorid ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamid-Typ mit raschem Wirkungseintritt und reversibler Blockade vegetativer, sensorischer und motorischer Nervenfasern sowie der Erregungsleitung des Herzens. Die motorische Blockade bleibt nicht länger bestehen als die Analgesie. Mepivacainhydrochlorid wirkt gefäßerweiternd und antiarrhythmisch.

0756458 - 01

DENTSPLY
PHARMACEUTICAL

Gebrauchsinformation und Fachinformation

Prod. No. 198554863

Xylocain® 2% DENTAL mit Adrenalin 1:100 000

Injektionslösung

Zusammensetzung

1 ml Injektionslösung enthält:

Arzneilich wirksame Bestandteile

21,33 mg Lidocainhydrochlorid 1 H₂O (entsprechend 20,00 mg Lidocainhydrochlorid)
0,0182 mg Epinephrinhydrogentartrat (Ph.Eur.) (entsprechend 0,01 mg Epinephrin)

Sonstige Bestandteile

0,5 mg Natriummetabisulfit (Ph.Eur.), Natriumchlorid, Salzsäure 7,3%, Wasser für Injektionszwecke

Darreichungsform und Packungsgrößen

Packungen mit 100 selbstaspirierenden Zylinderampullen zu je 1,8 ml Injektionslösung

Stoff- oder Indikationsgruppe oder Wirkungsweise

Mittellang wirkendes Lokalanästhetikum (Arzneimittel zur örtlichen Betäubung) vom Säureamid-Typ (Carbonsäureamid des Anilin) mit Vasokonstriktorzusatz (zur Verengung der Blutgefäße)

Pharmazeutischer Unternehmer

DENTSPLY De Trey GmbH
De-Trey-Str. 1
78467 Konstanz
Deutschland
Telephone: (07531) 5 83-0
Telefax: (07531) 5 83-1 04
www.dentsply.de

Hersteller

Pierrel Farmaceutici S.P.A.
SS Appia
Capua, Italy

Anwendungsgebiete

Lokale Schmerzausschaltung (Infiltrations- und Leitungsanästhesie) im Zahn-, Mund- und Kieferbereich

Gegenanzeigen

Wann darf Xylocain® 2% DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 nicht angewendet werden?

- Xylocain® 2% DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 darf nicht angewendet werden bei
- bekannter Überempfindlichkeit gegen Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ, Lidocainhydrochlorid, Epinephrin, Natriummetabisulfit oder einen der sonstigen Bestandteile,
 - Schilddrüsenüberfunktion,
 - schweren Störungen des Reizbildungs- und Reizleitungssystems am Herzen,
 - akut dekompensierter Herzinsuffizienz (akutes Versagen der Herzleistung),
 - Schock
 - und zur intravasalen Injektion (Einspritzen in ein Blutgefäß).

Wegen der gefäßverengenden Wirkung des Epinephrin-Anteils darf Xylocain® 2% DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 weiterhin nicht angewendet werden bei

- Betäubungen in Endstromgebieten der Blutgefäße,
- Glaukom (sog. grüner Star) mit engem Kammerwinkel,
- paroxysmalen Tachykardien oder hochfrequenter absoluter Arrhythmie (anfallsweise Beschleunigung des Herzschlages bzw. sehr schneller, unregelmäßiger Herzschlag).

Die Anwendung von Xylocain® 2% DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 ist kontraindiziert bei der gleichzeitigen Behandlung mit trizyklischen Antidepressiva oder Monoaminoxidase-Hemmstoffen (beides Mittel gegen Depressionen), da diese Wirkstoffe die Herz-Kreislauf-Wirkungen des Epinephrin verstärken können. Das kann bis zu 14 Tage nach Beendigung einer Behandlung mit MAO-Hemmstoffen zutreffen.

Wann darf Xylocain® 2% DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden?

Im Folgenden wird beschrieben, wann Xylocain® 2% DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 nur unter bestimmten Bedingungen und nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden darf. Befragen Sie hierzu bitte Ihren Arzt. Dies gilt auch, wenn diese Angaben bei Ihnen früher einmal zutrafen.

Xylocain® 2% DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 darf nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- Nieren- oder Lebererkrankung,
- Gefäßverschlüssen,
- Arteriosklerose (Gefäßverkalkung),
- Myasthenia gravis (krankhafte Muskelschwäche),
- Nervenschädigung durch Zuckerkrankheit,
- Injektion in ein entzündetes (infiziertes) Gebiet.

Was muss in Schwangerschaft und Stillzeit beachtet werden?

Die Anwendung von Lidocain und Epinephrin in der Frühschwangerschaft sollte nur erfolgen, sofern die Indikation absolut notwendig ist, da kontrollierte Studien nicht vorhanden sind. Bislang gibt es keine Hinweise auf kongenitale Anomalien nach Lidocain-Exposition in der Schwangerschaft.

Lidocain geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Eine Gefährdung des Säuglings nach einer Lokalanästhesie der Mutter erscheint unwahrscheinlich.

Was ist bei älteren Menschen zu berücksichtigen?

Bei Patienten im hohen Alter darf Xylocain® 2% DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden. Auch bei älteren Patienten sollte man erwägen, ob nicht die Anwendung eines länger wirkenden Lokalanästhetikums ohne Epinephrinzusatz ausreicht, um den gewünschten Effekt zu erzielen.

Was ist bei Kindern zu berücksichtigen?

Bei Kindern sollte man erwägen, ob nicht die Anwendung eines länger wirkenden Lokalanästhetikums ohne Epinephrinzusatz ausreicht, um den gewünschten Effekt zu erzielen, da begründete Dosierungsempfehlungen für Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren nicht vorliegen.

Die intraligamentäre Anästhesie mit Xylocain® 2% DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 sollte im Milchgebiss wegen einer möglichen Schädigung der Zahnkeime bleibender Zähne nicht durchgeführt werden.

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?**

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen dürfen nicht mehr als 500 mg Lidocainhydrochlorid 1 H₂O und nicht mehr als 0,25 mg Epinephrin verabreicht werden (siehe "Dosierungsanleitung").

Vor einer Lokalanästhesie ist grundsätzlich auf eine gute Auffüllung des Kreislaufes zu achten. Bestehende Hypovolämien müssen behoben werden.

Ist eine Allergie gegen Lidocain bekannt, so muss mit einer Kreuzallergie gegen andere Säureamid-Lokalanästhetika gerechnet werden.

Weiterhin sollten zur Vermeidung von Nebenwirkungen folgende Punkte beachtet werden:

- Bei Risikopatienten und bei Verwendung höherer Dosierungen (mehr als 25 % der maximalen Einzeldosis bei einzeitiger Gabe) intravenösen Zugang für Infusion anlegen (Volumensubstitution).
- Dosierung so niedrig wie möglich wählen.
- Korrekte Lagerung des Patienten beachten.
- Vor Injektion sorgfältig in zwei Ebenen aspirieren (Drehung der Kanüle).
- Nicht in infizierte Bereiche injizieren.
- Injektion langsam vornehmen.
- Blutdruck, Puls und Pupillenweite kontrollieren.
- Allgemeine und spezielle Kontraindikationen sowie Wechselwirkungen mit anderen Mitteln beachten.

Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit Blutgerinnungshemmern (Antikoagulantien, wie z.B. Heparin), nichtsteroidalen Antirheumatika oder Plasmaersatzmitteln nicht nur eine versehentliche Gefäßverletzung im Rahmen der Schmerzbehandlung zu ernsthaften Blutungen führen kann, sondern dass allgemein mit einer erhöhten Blutungsneigung gerechnet werden muss. Gegebenenfalls sollten die Blutungszeit und die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) bestimmt, der Quick-Test durchgeführt und die Thrombozytenzahl überprüft werden. Diese Untersuchungen sollten bei Risikopatienten auch im Falle einer Low-dose-Heparinprophylaxe (vorsorgliche Behandlung mit dem Blutgerinnungshemmer Heparin in niedriger Dosis) vor der Anwendung von Xylocain® 2% DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 durchgeführt werden.

Warnhinweis

Aufgrund des Gehaltes an Natriummetabisulfit kann es, insbesondere bei Bronchialasthmatikern, zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, die sich als Erbrechen, Durchfall, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstörungen oder Schock äußern können.

Was muss im Straßenverkehr sowie bei der Arbeit mit Maschinen und bei Arbeiten ohne sicheren Halt beachtet werden?

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

Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewandte Arzneimittel gelten können.

Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000?

Durch den Zusatz von Epinephrin ist die Wirkdauer von Lidocainhydrochlorid 1 H₂O im Verhältnis zur gleichen Menge des Lokalanästhetikums ohne den gefäßverengenden Zusatz verlängert.

Bei gleichzeitiger Gabe von Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 und Secale-Alkaloiden (wie z.B. Ergotamin) kann aufgrund des Epinephrin-Anteils ein ausgeprägter Blutdruckabfall auftreten.

Zur gleichzeitigen Anwendung von Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 und trizyklischen Antidepressiva oder MAO-Hemmern siehe "Gegenanzeigen".

Bei Gabe von Inhalationsanästhetika, insbesondere von Halothan, muss beachtet werden, dass diese das Myokard gegenüber Katecholaminen wie Epinephrin sensibilisieren.

Durch die Anwendung von Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 kann die Wirkung oraler Antidiabetika abgeschwächt werden, da Epinephrin zu einer Hemmung der Insulinfreisetzung in der Bauchspeicheldrüse führen kann.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Aprindin und Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 ist eine Summation der Nebenwirkungen möglich. Aprindin hat aufgrund der chemischen Strukturähnlichkeit mit Lokalanästhetika ähnliche Nebenwirkungen.

Ein toxischer Synergismus wird für zentrale Analgetika und Ether beschrieben. Natriummetabisulfit ist eine sehr reaktionsfähige Verbindung. Es muss deshalb damit gerechnet werden, dass mit Natriummetabisulfit zusammen verabreichtes Thiamin (Vitamin B₁) abgebaut wird.

Wichtigste Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

Dosierungsanleitung, Art und Dauer der Anwendung

Die folgenden Angaben gelten, soweit Ihr Zahnarzt Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 nicht anders verordnet hat.

Wie viel wird von Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 angewendet?

Wie oft wird Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 angewendet?
Grundsätzlich gilt, dass nur die kleinste Dosis verabreicht werden darf, mit der die gewünschte ausreichende Anästhesie erreicht wird. Die Dosierung ist entsprechend den Besonderheiten des Einzelfalles individuell vorzunehmen.

Es gelten folgende Dosierungsrichtlinien für Jugendliche ab 15 Jahre und Erwachsene mit einer durchschnittlichen Körpergröße bei einmaliger (einzeitiger) Anwendung:

Zur Infiltrations- bzw. Leitungsanästhesie sind in Abhängigkeit von der verwendeten Methode jeweils 1 bis 2 ml (entsprechend den anatomischen Gegebenheiten 0,2 bis 0,3 ml in palatinalen Bereichen) zu applizieren.

Bei der intraligamentären Anästhesie werden 0,2 bis 0,4 ml jeweils mesial und distal (bei Molaren zusätzlich palatinal) in den Sulcus des entsprechenden Zahnes eingespritzt.

Da bei der Anwendung in der Mundhöhle eine schnelle Resorption von Substanzen erfolgt, sollte eine Maximaldosis von 200 mg Lidocainhydrochlorid 1 H₂O mit Vasokonstriktorzusatz nicht überschritten werden.

Zur Vermeidung Epinephrin-bedingter Nebenwirkungen darf bei einer Nervenblockade nicht mehr als 0,25 mg Epinephrin verabreicht werden. 25 ml Xylocain® 2% DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 enthalten 500 mg Lidocainhydrochlorid 1 H₂O und 0,25 mg Epinephrin.

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

Bei Patienten mit zerebralem Anfallsleiden muss verstärkt auf die Manifestation zentralnervöser Symptome geachtet werden. Auch bei nicht hohen Lidocain Dosen muss mit einer gesteigerten Krampfbereitschaft gerechnet werden. Beim Melkersson-Rosenthal-Syndrom können allergische, toxische Reaktionen des Nervensystems auf Lokalanästhetika vermehrt auftreten.

Begründete Dosierungsempfehlungen für Kinder und Jugendliche unter 15 Jahren liegen nicht vor.

Wie und wann wird Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 angewendet?

Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 wird in Abhängigkeit vom jeweiligen Anästhesieverfahren unter die Mundschleimhaut (Infiltrationsanästhesie) oder in den Sulcus eines Zahnes (intraligamentäre Anästhesie) eingespritzt bzw. durch gezielte Punktion im Gewebe in die Nähe eines Nervenstammes (Leitungsanästhesie) appliziert.

Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 sollte nur von Personen mit entsprechenden Kenntnissen zur erfolgreichen Durchführung der jeweiligen Anästhesieverfahren angewendet werden.

Eine wiederholte Anwendung von Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 kann aufgrund einer Tachyphylaxie zu Wirkungseinbußen führen.

Grundsätzlich ist zu beachten:

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

Überdosierung und andere Anwendungsfehler

Was ist zu tun, wenn Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 in zu großen Mengen angewendet wurde (beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung)?

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

a) Zentralnervöse Symptome

Leichte Intoxikation:

Sprachstörung, Benommenheit, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Schläfrigkeit, Verwirrtheit, Zittern, choreiforme Bewegungen (bestimmte Form von Bewegungsunruhe), Krämpfe (tonisch-klonisch), weite Pupillenöffnung, beschleunigte Atmung.

Mittelschwere Intoxikation:

Sprachstörung, Benommenheit, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel, Schläfrigkeit, Verwirrtheit, Zittern, choreiforme Bewegungen (bestimmte Form von Bewegungsunruhe), Krämpfe (tonisch-klonisch), weite Pupillenöffnung, beschleunigte Atmung.

Schwere Intoxikation:

Erbrechen (Erstickungsgefahr), Schließmuskellähmung, Muskeltonusverlust, Reaktions- und Bewegungslosigkeit (Stupor), irreguläre Atmung, Atemstillstand, Koma, Tod.

b) Kardiovaskuläre Symptome

Leichte Intoxikation:

Herzklopfen, erhöhter Blutdruck, beschleunigter Herzschlag, beschleunigte Atmung.

Mittelschwere Intoxikation:

Beschleunigter Herzschlag, Herzrhythmusstörungen (Arrhythmie), Sauerstoffmangel, Blässe.

Schwere Intoxikation:

Starke Sauerstoffunterversorgung (schwere Zyanose), Herzrhythmusstörungen (verlangsamter Herzschlag, Blutdruckabfall, primäres Herzversagen, Kammerflimmern, Asystolie).

Es sind die folgenden Gegenmaßnahmen erforderlich:

- Sofortige Unterbrechung der Zufuhr von Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000.
- 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 Pupillenweite.

Weitere mögliche Gegenmaßnahmen sind:

- Bei einem akuten und bedrohlichen Blutdruckabfall sollte unverzüglich eine Flachlagerung des Patienten mit Hochlagerung der Beine erfolgen und ein Beta-Sympathomimetikum langsam intravenös injiziert werden (z.B. 10 bis 20 Tropfen einer Lösung von 1 mg Isoprenalin in 200 ml Glukoselösung). 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 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 eine 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.
Die Krampfschwellendosis liegt bei Blutplasmawerten zwischen 7 und 12 µg/ml.
Zentral wirkende Analgetika sind kontraindiziert bei Intoxikation durch Lokalanästhetika!

Nebenwirkungen

Welche Nebenwirkungen können bei der Anwendung von Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 auftreten?

Die möglichen Nebenwirkungen nach Anwendung von Lidocainhydrochlorid 1 H₂O entsprechen weitgehend denen anderer Lokalanästhetika vom Säureamid-Typ.

Unerwünschte, systemische Wirkungen, die bei Überschreiten eines Blutplasmaspiegels von 5 bis 10 µg Lidocainhydrochlorid 1 H₂O pro ml auftreten können, sind methodisch (aufgrund der Anwendung), pharmakodynamisch oder pharmakokinetisch bedingt und betreffen das Zentralnerven- und das Herzkreislaufsystem.

a) Methodisch bedingt

- infolge der Injektion (Einspritzung) zu großer Lösungsmengen
- durch unbeabsichtigte Injektion in ein Blutgefäß.
(Siehe "Überdosierung und andere Anwendungsfehler").

b) Pharmakodynamisch bedingt

Selten kommt es aufgrund des Lidocain-Anteils zu allergischen Erscheinungen in Form von Nesselsucht, Schwellungen (Ödem), Verengung der Bronchien (Bronchospasmus) und Atemnot sowie zu Beeinträchtigungen des Kreislaufs.

c) Pharmakokinetisch bedingt

Als mögliche Ursache für Nebenwirkungen müssen auch eventuelle abnorme Resorptionsverhältnisse oder Störungen beim Abbau in der Leber oder bei der Ausscheidung durch die Niere in Betracht gezogen werden.

Nach Lokalanästhesie mit Lidocainhydrochlorid 1 H₂O, vor allem bei Epinephrinhaltigen Zubereitungen, wurde in seltenen Fällen eine trockene Alveole mit verstärkter Tendenz zur Nachblutung beobachtet.

Durch den Epinephrin-Anteil können Herzklopfen, Blutdruckanstieg, Kopfschmerzen, ventrikuläre Herzrhythmusstörungen (unregelmäßiger Herzschlag), pektanginöse Beschwerden (Enge- und Druckgefühl über dem Herzen) verursacht werden. Dies gilt insbesondere bei Überdosierung bzw. bei erhöhter Empfindlichkeit des Patienten (z.B. bei Hyperthyreose).

Natriummetabisulfid kann sehr selten, insbesondere bei Bronchialasthmatikern, Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen (siehe "Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung", Warnhinweis).

Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Arzt oder Apotheker mit.

Hinweise und Angaben zur Haltbarkeit

Das Arzneimittel soll nach Ablauf des auf dem Behältnis und äußerer Umhüllung angegebenen Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

Die Dauer der Haltbarkeit von Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 beträgt 2 Jahre.

Vor Licht geschützt und nicht über 20 °C lagern.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

Stand der Information

02/2003

Zusätzliche Information für Fachkreise:

Verschreibungspflichtig

Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften und Angaben über die Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit

Pharmakologische Eigenschaften

Lidocainhydrochlorid ist ein Lokalanästhetikum vom Amid-Typ mit raschem Wirkungseintritt und mittellang anhaltender reversibler Blockade vegetativer, sensorischer und motorischer Nervenfasern sowie der Erregungsleitung des Herzens. Es wird angenommen, dass die Wirkung durch Blockade spannungsabhängiger Na⁺-Kanäle in der Nervenmembran verursacht wird.

Lidocainhydrochlorid-Injektionslösung hat einen pH-Wert von 4,0 - 5,5. Das Verhältnis von ionisierter Form zu der lipidlöslichen Base wird durch den im Gewebe vorliegenden pH-Wert bestimmt. Der Wirkstoff gelangt zunächst durch die Nervenmembran zur Nervenfasern als basische Form, wirkt aber als Lidocain-Kation erst nach Reprotonierung. Bei niedrigen pH-Werten, z.B. im entzündlich veränderten Gewebe, liegen nur geringe Anteile in der basischen Form vor, so dass keine ausreichende Anästhesie zustande kommen kann.

Die motorische Blockade bleibt nicht länger bestehen als die Analgesie.

Epinephrin führt lokal zur Vasokonstriktion. Hierdurch wird Lidocain langsamer in den Intra- und Extravasalraum aufgenommen. Damit wird über einen längeren Zeitraum eine höhere Konzentration des Lokalanästhetikums am Wirkort erzielt. Die verzögerte Resorption verringert darüber hinaus auch das Auftreten unerwünschter systemischer Nebenwirkungen von Lidocain.

Toxikologische Eigenschaften

Akute Toxizität

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 µg/ml bis > 10 µg/ml Blutplasma angegeben.

In Untersuchungen zur akuten Toxizität von Epinephrin wurden LD₅₀-Werte von 0,2 mg/kg KG bei der Maus und 0,04 mg/kg KG bei der Ratte nach intravenöser Applikation bestimmt.

Die Toxizität der Kombination nimmt mit steigender Epinephrinkonzentration zu.

Lokale Toxizität

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

Für die Kombination ist eine Verstärkung dieser reversiblen Effekte auf Gewebe beschrieben.

Chronische Toxizität

Untersuchungen mit wiederholter Anwendung bis zu 6 Monaten an Ratten und Hunden ergaben bei der Ratte keine Hinweise auf pathologische Veränderungen durch Lidocain. Beim Hund war bei einer Dosierung von 30 mg/kg KG s.c. und 50 - 60 mg/kg KG p.o. ein fettiger Umbau der Leber mit peripherer und peribulbärer Verteilung zu beobachten.

Weitere Symptome beruhten vorwiegend auf den pharmakologischen Eigenschaften von Lidocain.

Untersuchungen zur subchronischen und chronischen Toxizität der Kombination von Lidocain mit Epinephrin liegen nicht vor.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Es gibt Hinweise, dass ein bei der Ratte, möglicherweise 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, nahezu toxischen Konzentrationen eingesetzt wurde. Dafür, dass auch die Muttersubstanz Lidocain selbst mutagen ist, gibt es derzeit keinen Anhalt.

Mutagene Wirkungen von Epinephrin sind unter den vorgesehenen Anwendungsbedingungen hinreichend sicher auszuschließen.

In einer Kanzerogenitätsstudie mit transplazentärer Exposition und nachgeburtlicher Behandlung der Tiere über 2 Jahre mit 2,6-Xylidin an Ratten wurden in einem hochempfindlichen Testsystem bösartige und gutartige Tumoren vor allem in der Nasenhöhle (Ethmoturbinalia) beobachtet.

Eine Relevanz dieser Befunde für den Menschen erscheint nicht völlig unwahrscheinlich. Daher sollte Xylocain® 2 % DENTAL mit Adrenalin 1:100 000 nicht über längere Zeit in hohen Dosen verabreicht werden.

Kanzerogenitätsstudien (2 Jahre per inhalationem) mit Epinephrin an Ratten und Mäusen verliefen negativ.

Untersuchungen zur Kombination von Lidocain und Epinephrin liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Lidocain passiert die Plazenta mittels einfacher Diffusion. Die embryo-fetale Dosis im Verhältnis zur maternalen Serumkonzentration beträgt 0,4 bis 1,3.

Die Frequenz kongenitaler Anomalien insgesamt war nicht erhöht bei Kindern, deren Mütter während der ersten Schwangerschaftsmonate eine Lokalanästhesie mit Lidocain erhalten hatten.

Zugleich war die Frequenz kongenitaler Anomalien nicht größer als erwartet bei Kindern, deren Mütter eine Lokalanästhesie mit Lidocain zu verschiedenen Zeitpunkten während der Schwangerschaft erhalten hatten.

Reproduktionstoxikologische Untersuchungen an der Ratte nach intraperitonealer bzw. subkutaner Applikation von Lidocain ergaben bei Dosen bis zu 56 mg/kg KG keine Hinweise auf teratogene Effekte.

Bei der Anwendung von Lidocain beim parazervikalen Block wie auch während Epiduralanästhesien ist über Bradykardien des Ungeborenen berichtet worden. Bei Neugeborenen, die pränatal (1. bis 3. Trimenon) einer Exposition gegenüber Lokalanästhetika, darunter auch Lidocain, ausgesetzt waren, ist von neurologischen Verhaltensänderungen berichtet worden.

Tierexperimentell sind bei der Ratte nach intramuskulärer Applikation von 6 mg Lidocain pro kg KG bei Jungtieren neurologische Verhaltensänderungen aufgetreten.

Lidocainhydrochlorid 1 H₂O wird mit der Muttermilch ausgeschieden.

Epinephrin passiert die Plazenta. Es ist nicht bekannt, ob es in die Muttermilch übergeht.

Untersuchungen zur Kombination von Lidocain und Epinephrin liegen nicht vor.

Pharmakokinetik

Lidocainhydrochlorid 1 H₂O ist sehr hydrophil. Nach subkutaner oder intramuskulärer Injektion erfolgt eine allmähliche Umverteilung in Abhängigkeit von den Durchblutungsverhältnissen und dem pH-Wert der Gewebeflüssigkeit. Nach maxillär-buccaler Infiltrationsanästhesie mit 36 mg Lidocain wurde nach 30 min eine maximale Plasmakonzentration von 0,31 µg/ml erreicht (n = 5).

Lidocain wird zu 60 bis 80 % an Plasmaproteine gebunden (vornehmlich alpha₁-saures Glykoprotein). Die Plasma-Eliminationshalbwertszeit bei gesunden Erwachsenen beträgt 1,5 bis 2,0 Stunden, bei schwerer Herzinsuffizienz ist sie auf 4 bis 10 Stunden, bei chronisch alkoholgeschädigter Leber auf 4,5 bis 6 Stunden verlängert.

Lidocain wird durch Monoxygenasen metabolisiert, die Hydroxy-Derivate werden konjugiert und über die Niere ausgeschieden. 5 bis 10 % bleiben unverändert. Zu einem kleinen Teil entstehen zwei pharmakologisch wirksame Metaboliten. In Spuren ist 2,6-Xylidin nachweisbar.

Bei Niereninsuffizienz wird die Ausscheidung für Lidocain etwas, für den wirksamen Metaboliten Glycinxylylid auf 10 Stunden verlängert.

Die lokale Applikation von Epinephrin führt am Applikationsort zu Vasokonstriktion und damit zu einer verzögerten Umverteilung und verlängerten Wirkdauer des Lokalanästhetikums (Faktor 2 bis 3).

Nach der intravasalen Aufnahme von Lidocain hat Epinephrin keinen Einfluss mehr auf das Lokalanästhetikum.

Sonstige Hinweise

Im Zusammenhang mit der Anwendung von Lidocainhydrochlorid 1 H₂O während einer Epiduralanästhesie ist über einen Fall von maligner Hyperthermie berichtet worden. Eine Anwendung von Lidocainhydrochlorid 1 H₂O bei bekannter genetischer Disposition zur malignen Hyperthermie ist zu vermeiden.

Gebrauchsinformation und Fachinformation

Prod. No. 198051463

Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin®

Zusammensetzung

1 ml Injektionslösung enthält:
Arzneilich wirksame Bestandteile
30,0 mg Pilocarpinhydrochlorid
0,03 I.E. Felypressin*
Sonstige Bestandteile
Natriumchlorid, Natriumhydroxid/Säure zur pH-Wert-Einstellung, Wasser für Injektionszwecke

Darreichungsform und Inhalt

100 Zylinderampullen à 1,8 ml Injektionslösung (mit Lochstopfen für das selbstspärierende Injektionssystem)

Stoff- oder Indikationsgruppe oder Wirkungsweise

Lokalanästhetikum vom Säureamid-Typ mit Vasokonstriktorzusatz

Pharmazeutischer Unternehmer

DENTSPLY DeTrey GmbH
De-Trey-Str. 1
79461 Konstanz
Deutschland
Telefon: (07531) 5 83-0
Telex: (D7531) 5 83-104
www.dentsply.de

Hersteller

Piroler Farmaceutici S.p.A.
Strada Statale Appia 46/48
01043 Capua
Italia

Anwendungsbereiche

Infiltrations- und Lokalanästhesie in der Zahnheilkunde. Mittellange zahnärztliche Routineeingriffe, z.B. Extraktionen, Amputationen und Exzisionen der Pulpa sowie Präparationen (Kronen, Brücken, Füllungen).

Gegenanzeigen

Wann darf Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® nicht angewendet werden?
Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® darf nicht angewendet werden bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Lokalanästhetika vom Amidtyp oder einem der sonstigen Bestandteile von Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® sowie bei Patienten mit schwerer Störung des Reizbildungs- oder Reizleitungssystems am Herzen, schwerer Anämie, dekompensierter Herzschwäche, katodogenem und hypovolämischem Schock.

Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® darf bei Kindern, die jünger als 6 Monate sind, nicht angewendet werden, da ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer Methämoglobinämie besteht.

Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® ist kontraindiziert bei Patienten mit angeborener oder erworbener Methämoglobinämie sowie einem Mangel an Glucose-6-phosphatdehydrogenase.

Wann darf Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden?
Um gefährliche Nebenwirkungen zu vermeiden, darf Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit schweren Nieren- oder Leberfunktionsstörungen, Patienten mit Störungen der Blutgerinnung, Patienten mit Myasthenia gravis, Patienten mit partiellem oder vollständigem Herzblock, Patienten mit schwerer Anämie oder hochgradiger Herzdekomensation, ältere Patienten oder Patienten in schlechtem Allgemeinzustand.

Lokalanästhetika, wie Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin®, sollten nicht in infizierten Arealen angewendet werden.

Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® kann eine durch andere Arzneimittel (z.B. Sulfonamide, Phenobarbital, Phenytoin, Nitrite und Nitrate, Antimalariamittel) verursachte Methämoglobinbildung verstärken. Daher muss die Anwendung von Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® bei gleichzeitiger Anwendung dieser Arzneimittel besonders sorgfältig überwacht werden.

Was muss in der Schwangerschaft und Stillzeit beachtet werden?
Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Pilocarpin und Felypressin bei Schwangeren vor. Pilocarpin ist plazentagängig. Es ist nicht bekannt, ob Felypressin plazentagängig ist.

Tierversuche haben eine Reproduktionstoxizität von Pilocarpin gezeigt (siehe „Toxikologische Eigenschaften“). Nach versehentlicher intravasculärer Applikation bei einer Mutter kann es durch den Felypressinanteil zu einer Verminderung der Uterusdurchblutung kommen. Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® darf daher in der Schwangerschaft nur nach strenger Indikationsstellung angewendet werden.

Es ist nicht bekannt, ob Pilocarpin oder Felypressin in die Muttermilch übertritt. Daher darf Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® in der Stillzeit nur nach strenger Indikationsstellung angewendet werden. Sollte eine Anwendung in der Stillzeit erforderlich sein, sollte das Stillen erst 24 Stunden nach der Behandlung wieder aufgenommen werden.

Was ist bei Kindern und älteren Menschen zu berücksichtigen?
Bei Kindern, älteren Patienten und Patienten mit reduziertem Allgemeinzustand wird die Dosis dem Körpergewicht und dem Körperzustand angepasst (siehe „Dosierung“).

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung und Warnhinweise
Welche Vorsichtsmaßnahmen müssen beachtet werden?
Zur sicheren und wirksamen Anwendung von Lokalanästhetika sind die richtige Dosierung, die korrekte Injektionstechnik und bestimmte Sicherheitsvorkehrungen, sowie das Bereithalten von Notfallinstrumentarium unabdingbar. Intravasculäre Fehlinjektion ist zu vermeiden (vgl. Abschnitt „Dosierungseinstellung, Art und Dauer der Anwendung“).

Patienten sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass Lippen, Zunge und Backenrücken nach einiger Zeit nach dem Eingriff betäubt sind. Deshalb sollte Nahrung erst dann zu sich genommen werden, wenn die Betäubung vollständig abgeklungen ist.

Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® sollte immer dann mit besonderer Vorsicht angewendet werden, wenn sich durch Sympathomimetika eine Verschiebung der

Kristallflüssigkeit ergeben kann. Dies ist z.B. der Fall bei schwerem oder unbehandeltem Bluthochdruck, schlecht kontrollierbarer Thyreotoxikose (schwerste Überfunktion der Schilddrüse), schämischen Herzerkrankungen (Angina pectoris), paroxysmaler Tachykardie oder hochfrequenter absoluter Arrhythmie, cerebrovaskulärer Insuffizienz, Engwinkelglaukom, Phlochocystomyonem oder fortgeschrittenem Diabetes.

Was müssen Sie im Straßenverkehr sowie beim Arbeiten mit Maschinen und bei Arbeiten ohne sicheren Halt beachten?
Bei Anwendung dieses Arzneimittels muss vom Zahnarzt im Einzelfall entschieden werden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.

Wechselwirkung mit anderen Mitteln
Welche anderen Arzneimittel beeinflussen die Wirkung von Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin®?

Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® kann eine durch andere Arzneimittel (wie Sulfonamide, Antimalariamittel, bestimmte Nitrate) verursachte Methämoglobin-Bildung verstärken.

Bei Patienten, die gleichzeitig andere Lokalanästhetika oder strukturell verwandte Substanzen (z.B. bestimmte Arrhythmika) erhalten, muss Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® besonders vorsichtig verwendet werden, da sich in diesen Fällen die unerwünschten Wirkungen addieren können.

Es ist zu beachten, dass unter Behandlung mit Hemmstoffen der Blutgerinnung (wie z.B. Heparin oder Acetylsalicylsäure) eine verstärkende Gefäßpunktion im Rahmen der Lokalanästhesie zu ernsthaften Blutungen führen kann und auch die Blutungsneigung allgemein erhöht ist.

Durch Felypressin wird die Toxizität von Pilocarpin nicht erhöht. Beachten Sie bitte, dass diese Angaben auch für vor kurzem angewendete Arzneimittel gelten können.

Wichtige Inkompatibilitäten
Die Zylinderampullen dürfen nicht autoklaviert werden und auch nicht vollständig in Desinfektionslösung getaucht werden.

Dosierungseinstellung, Art und Dauer der Anwendung
In welcher Dosierung und wie oft sollte Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® angewendet werden?

Lokalanästhetika müssen für jeden Patienten individuell dosiert werden. Dabei darf niemals der Grundsatz vergessen werden, dass immer nur die kleinste Dosis gegeben werden darf, mit der eine ausreichende Anästhesie erreicht wird. Die von uns empfohlenen Dosen gelten für Erwachsene mit normalem Körpergewicht (70 kg).

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

Es gelten folgende Dosisempfehlungen:

Erwachsene

Im Allgemeinen beträgt die empfohlene Maximaldosis 180 mg Pilocarpinhydrochlorid (= 6 ml Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin®).

Kinder
Die Dosis sollte bei Kindern unter 10 Jahren 30 – 60 mg Pilocarpinhydrochlorid (= 1 – 2 ml Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin®) nicht überschreiten.

Was und wann sollte Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® angewendet werden?
Grundsätzlich ist zu beachten:

1. Dosierung so niedrig wie möglich wählen!
2. Richtige Kanüle benutzen!
3. Zur Vermeidung einer intravasculären Injektion ist stets eine Aspirationskontrolle in zwei Ebenen (Drehung der Kanüle um 180°) vorzunehmen. Danach langsam injizieren!
4. Nicht in infizierte Bezirke injizieren!
5. Bei größeren Eingriffen Blutdruck kontrollieren!
6. Allgemeine und spezielle Kontraindikationen für die verschiedenen Lokal- und Regionalanästhesieverfahren beachten!
7. Felypressinhaltige Lösungen dürfen nicht sterilisiert werden!
8. Die Zylinderampullen und Stopfen sollten vor Anwendung mit einem mit Desinfektionsmittel getränkten Tuch gereinigt werden. Die Zylinderampullen nicht vollständig in Desinfektionslösung eintauchen!

Vorsicht: Niemals Kanüle in angebrochenen Lösungen belassen! Vor der Applikation eines Lokalanästhetikums ist darauf zu achten, dass das Instrumentarium zur Wiederbelebungs- wie z.B. zum Freihalten der Atemwege sowie zur Sauerstoffzufuhr und die Notfallmedikation zur Therapie toxischer Reaktionen sofort verfügbar sind.

Wie lange sollte Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® angewendet werden?
Die Dauer der Anwendung bestimmt der behandelnde Zahnarzt. **Überdosierung und andere Anwendungshinweise**

Was ist zu tun, wenn Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® in zu großen Mengen angewendet wurde (beabsichtigte oder versehentliche Überdosierung)?
Wurde beabsichtigt oder versehentlich zuviel Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin® injiziert, sind sofortige Gegenmaßnahmen zu ergreifen:

- Sofortige Unterbrechung der Zufuhr von Xylorest® 3% DENTAL mit Octapressin®.
- Patienten in Rückenlage bringen und Beine hoch lagern.
- Sicherstellung einer ausreichenden Ventilation: Freihaltung der Atemwege, O₂-Zufuhr, evtl. künstliche Beatmung (Intubation). Krämpfe werden mit Diazepam (5 bis 10 mg i.v.) behandelt. Bei anhaltenden Krämpfen sollte die Diazepam-Gabe wiederholt, ein kurzwirksames Muskelrelaxans verabreicht und nach Intubation mit 100% Sauerstoff beatmet werden.

Indikationen	Dosierung (ml)
Infiltrationsanästhesie	0,5 – 1,5 ml
Lokalanästhesie	1,5 – 2,0 ml

The NSCO Printing Group, Nesco, Inc.
651 South M. King Ave • Waukegan, IL 60085 • Phone (847)336-4200

Product Information	Printing Colors	Art Checked By	Date
P/N 0756462-02 J/N 63591 Cust. Dentsply	PMS 269	Artist KS Prf. Rdr Pft. Ck	06/30/05 Date: Date:
The Line Does Not Print		Approved By Customer _____ Date: _____	
<p>Note This digital proof is to show size, copy placement and color breaks. Actual colors will be matched on press to approved color standards and/or PMS color swatches.</p> <p>The printed piece may not be a perfect match to a PDF. The finished piece should be verified against the customer approved hard copy or a signed hard copy proof.</p>		<p><input type="checkbox"/> Art OK to print <input type="checkbox"/> Another proof required</p> <p>Note: We must have a signed proof before we can begin production.</p>	



Ein Blutdruckabfall soll mit einem Vasokonstriktor oder z.B. mit Alupren® (0,1 – 0,2 mg i.v. oder i.v.-Tropfinfusion von 1 mg Isoprenalind200 mit Glukoselösung mit 10 – 20 Tropfen/min) oder Akrinor® in eine zentrale Vene bekämpft werden.

Bei erhöhtem Vagotonus – Verlangsamung der Herzschlagfolge – wird 0,5 – 1,0 mg Atropin i.v. gegeben.

Bei Herzstillstand sind die bekannten Notfallmedizinischen Maßnahmen durchzuführen.

Bei schweren Zwischenfällen ist es immer ratsam, zur Behandlung des Patienten einen Facharzt für Anästhesie und Wiederbelebung hinzuzuziehen.

Ein Abbauprodukt des Prilocains, o-Toluidin, ist ein Methämoglobinbildner. Nach Xylonest® 3% DENTAL mit Octapressin® kann daher der physiologische Methämoglobinwert vorübergehend geringfügig ansteigen, wenn die applizierte Menge von Prilocain 600 mg oder mehr beträgt. Dies kann in vereinzelten Fällen zu einer leichten Zyanose (Bläufärbung der Haut) führen. Die Methämoglobinbildung ist klinisch ohne Bedeutung und wäre nur bei schwerer Anämie und hochgradiger Herzdepression zu beachten. Eine bereits manifestierte Methämoglobinbildung verschwindet 15 Minuten nach i.v.-Injektion von 2 - 4 mg/kg Körpergewicht Toluidinblau.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie zu wenig Xylonest® 3% DENTAL mit Octapressin® angewendet oder eine Anwendung vergessen haben?

Die Behandlung wird nach den Maßgaben des Zahnarztes weitergeführt.

Was müssen Sie beachten, wenn Sie die Behandlung unterbrechen oder vorzeitig beenden?

Es sind keine Besonderheiten zu beachten.

Nebenwirkungen

Welche Nebenwirkungen können bei der Anwendung von Xylonest® 3% DENTAL mit Octapressin® auftreten?

Bei der Anwendung eines Lokalanästhetikums sind gewisse Risiken nicht generell auszuschließen. In seltenen Fällen kann bei empfindlichen Patienten eine allergische Reaktion bis zum anaphylaktischen Schock auf Prilocainhydrochlorid oder auf einen der sonstigen Bestandteile von Xylonest® 3% DENTAL mit Octapressin® auftreten.

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® 3% DENTAL mit Octapressin® sind nach Überschreiten eines kritischen Blutspiegels toxische Nebenwirkungen nicht auszuschließen. Diese Nebenwirkungen führen hauptsächlich zu zentralnervösen oder kardiovaskulären Symptomen.

Die sicherste Prophylaxe besteht in der genauen Einhaltung der empfohlenen Dosierung von Xylonest® 3% DENTAL mit Octapressin®, deren Wirkung unbedingt zächtig überwacht werden muss (visueller und verbaler Patientenkontakt) sowie in sorgfältigem Aspirieren vor Injektion der Lösung.

Leichte Nebenwirkungen (Schwindelgefühl, Benommenheit) beruhen auf mäßiger Überdosierung. Sie verschwinden in der Regel schnell bei Reduzierung der Dosis oder Abbruch der Zufuhr von Xylonest® 3% DENTAL mit Octapressin®.

Schwere Nebenwirkungen sind auf starke Überdosierung und/oder versehentliche Injektion des Lokalanästhetikums in ein Gefäß zurückzuführen. Sie zeigen sich in zentralnervösen Symptomen (Umlaute, Sprachstörung, Desorientiertheit, Schwindel, Muskelzuckungen, Krämpfe, Erbrechen, Bewusstlosigkeit, Atemstillstand und Pupillenerweiterung) und in kardiovaskulären Symptomen (Blutdruck- und Pulsanstieg, Rhythmusstörungen, Blutdruckabfall, Kystolie (Herzstillstand) infolge Reizung und/oder Depression der Hirnrinde und Medulla). Außerdem können durch Hemmung bzw. Blockade des kardialen Reizleitungssystems 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® 3% DENTAL mit Octapressin® in Betracht gezogen werden. Die technikabhängigen Nebenwirkungen der verschiedenen Lokal- und Regionalanästhesieverfahren sollten den entsprechenden Standardwerken entnommen werden.

Bei Anwendung von Xylonest® 3% DENTAL mit Octapressin® kann es zu einem Anstieg des Methämoglobinwertes kommen. Besonders bei wiederholter Gabe kann dies zu einer Zyanose (Bläufärbung der Haut) führen, die aber nur bei Säuglingen unter 6 Monaten und Patienten mit schwerer Anämie und hochgradiger Herzdepression klinisch bedeutsam ist (siehe „Anwendungsfehler und Überdosierung“).

Wenn Sie Nebenwirkungen bei sich beobachten, die nicht in dieser Gebrauchsinformation aufgeführt sind, teilen Sie diese bitte Ihrem Zahnarzt, Arzt oder Apotheker mit.

Welche Gegenmaßnahmen sind bei Nebenwirkungen zu ergreifen?

Die Behandlung schwerer Intoxikationen besteht in Sicherung und Freihalten der Atemwege, Unterstützung der Atmung mit Sauerstoff und, falls notwendig, auch assistierter und kontrollierter Beatmung.

Beim Auftreten einer Kreislaufschwäche sollte ein blutdruckerhöhendes Präparat, am besten eines mit positiv inotropischer Wirkung, intravenös verabreicht werden (siehe unter Anwendungsfehler und Überdosierung).

Bei allergischer Reaktion auf den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile ist die Zufuhr von Xylonest® 3% DENTAL mit Octapressin® sofort abzubrechen.

Hinweis und Angaben zur Haltbarkeit des Arzneimittels

Die Haltbarkeit von Xylonest® 3% DENTAL mit Octapressin® beträgt 3 Jahre.

Das Verfallsdatum dieser Packung ist auf den Zylinderampullen sowie auf der äußeren Umhüllung aufgedruckt.

Verwenden Sie diese Packung nicht mehr nach diesem Datum! Der Inhalt der Zylinderampullen ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Nicht über 25°C lagern und vor Licht geschützt lagern.

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren!

Stand der Information

12/2004

Zusätzliche Information für Fachkreise

Verschreibungspflichtig

Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften.

Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Wirkung erforderlich sind

Pharmakologische Eigenschaften

Prilocain ist ein Lokalanästhetikum vom Säureamid-Typ. 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 schmerzermittlenden 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 durch Blockade der spannungsabhängigen Na⁺-Kanäle die Membranpermeabilität für Natrium herab. Dies führt konzentrationsabhängig zu einer verminderten Erregbarkeit der Nervenfaser, da der zur Ausbildung des Aktionspotentials 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 des Lokalanästhetikums wegen des dort niedrigeren pH-Werts herabgesetzt.

Zur Wirkungsverstärkung wird der Vasokonstriktor Felypressin (Octapressin®) zugesetzt. Felypressin ist ein synthetisches Analogon des körpereigenen Hormons Vasopressin und weist diesem gegenüber eine ähnliche vasokonstriktische, aber eine geringere diuresehemmende Wirksamkeit auf. Durch die Vasokonstriktion wird Prilocain langsamer in den Intravasalarraum aufgenommen und steht damit länger und in höherer Konzentration am Wirkort und im Gewebe zur Verfügung.

Toxikologische Eigenschaften

Zeichen der akuten Toxizität von Prilocain beim Tier sind Aktivitätsabnahme, Krämpfe, Atemnot, Zyanose und Tod durch Herzversagen.

Subkutane Injektion von 3 ml/kg Körpergewicht

Prilocainhydrochlorid führte bei Ratten zu reversiblen lokalen Nekrosen. In gleicher Dosierung wurden bei Affen keine Schädigungen beobachtet.

Gabe von 60 mg/kg Körpergewicht Prilocain 5 Tage die Woche über 7 Wochen führte bei Ratten zu leichter Gewichtsabnahme.

Prilocain zeigte in Mutagenitätstests keine mutagenen Wirkungen. Hinweise auf ein mutagenes Potential beruhen auf Erkenntnissen zum Metaboliten o-Toluidin, der in verschiedenen Testsystemen in vitro Veränderungen des Erbmateriäls und des Zellwachstums bewirkte (Chromosomenmutationen, Aneuploidien, DNA-Reparatur, Zelltransformation).

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

Eine Bedeutung beider Befunde scheint für die Menschen unter kurz dauernder therapeutischer Anwendung von Prilocain nicht gegeben zu sein, jedoch sollten aus Sicherheitsgründen hoch dosierte Gaben über längere Zeiträume unterbleiben.

Felypressin ist eng verwandt mit dem körpereigenen Peptid-Hormon Vasopressin. Aufgrund der Aminosäurezusammensetzung und Peptidstruktur ist keine mutagene oder kanzerogene Wirkung von Felypressin zu erwarten.

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 fetalen Effekten, und in den Feten traten dosisabhängig Hydronephrosen auf.

Felypressin wurde reproduktionstoxikologisch nicht untersucht. In einer Studie mit der Kombination von Prilocain und Felypressin mit s.c.-Gabe der etwa 10fachen humantherapeutischen Dosis an Kanarienvögeln, die heutigen Standards nicht entspricht, wurden keine embryoletalen oder teratogenen Wirkungen beobachtet.

Pharmakokinetik

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 Plasmaschwundzeit beträgt ca. 50%.

Gegenwärtig liegen keine Informationen über die Pharmakokinetik von Felypressin vor, aber es wird vermutet, dass es rasch zu einzelnen Aminosäuren abgebaut wird.

Bioverfügbarkeit

Die biologische Verfügbarkeit von Prilocain am Applikationsort beträgt 100%.

DENSPLY
PHARMACEUTICAL

0756462-02

<p>The NOSCO Printing Group, Nosco, Inc. 651 South M.L.King Ave • Waukegan, IL 60085 • Phone (847)336-4200</p>		Proof A B C D E	
Product Information		Printing Colors	
P/N	0756462-02		
J/N	63591		
Cust.	Dentsply	PMS 269	
Die Line Does Not Print			
Note This digital proof is to show size, copy placement and color breaks. Actual colors will be matched on press to approved color standards and/or PMS color swatches.			
The printed piece may not be a perfect match to a PDF. The finished piece should be verified against the customer approved hard copy or a signed hard copy proof.			
Art Checked By		Approved By	
Artist	KS	Date:	06/30/05
Prf. Rdr		Date:	
Plt. Ck		Date:	
Customer		Date:	
<input type="checkbox"/> Art OK to print		<input type="checkbox"/> Another proof required	
Note: We must have a signed proof before we can begin production.			

aus Datenschutzgründen entfernt

Lebenslauf

aus Datenschutzgründen entfernt