

KBV

KASSENÄRZTLICHE
BUNDESVEREINIGUNG

LIDOCAIN-PFLASTER

POST-ZOSTER-NEURALGIE

ERST LESEN
DANN PUNKTEN:
CME 3 PUNKTE



AUSGABE 05/2021 › FORTBILDEN IM SICHEREN NETZ: <https://fortbildungsportal.kv-safenet.de>

WirkstoffAktuell

INDIKATION

Linderung der Symptome von neuropathischen Schmerzen nach einer Herpes-zoster-Infektion (Post-Zoster-Neuralgie, PZN) bei Erwachsenen.

Literatur: 1

EMPFEHLUNGEN ZUR WIRTSCHAFTLICHEN VERORDNUNGSWEISE

- Beim Herpes zoster (Gürtelrose) kommt es zu einer Reaktivierung des latent in sensorischen Spinal- und Hirnnervenganglien persistierenden Varicella-zoster-Virus (VZV). Die Erstinfektion erfolgt meist im Kindesalter; die Reaktivierung kann ausgelöst werden, wenn die spezifische Immunabwehr nachlässt, z. B. im Alter, bei Malignomen oder unter immun-suppressiver Therapie.
- Schmerzen im Rahmen des akuten Zosters können nozizeptiv-entzündlich, neuropathisch oder gemischt sein. Im Rahmen der akuten Entzündungsreaktion und Bläschenbildung treten bei einem Herpes zoster sogenannte nozizeptive Schmerzen auf.
- Die Ausbreitung des VZV über sensible Nervenfasern führt oft auch zu begleitenden neuropathischen Schmerzen (akute Zosterneuralgie). Dermatome Schmerzen, die länger als drei Monate nach Abheilung der Zosterläsionen an der Haut fortbestehen, werden als PZN bezeichnet.
- Bei vorrangig akuten nozizeptiven Schmerzen wird eine umgehende Therapie mittels systemischer Analgetika empfohlen. Diese sollte entsprechend dem WHO-Schmerzstufenschema erfolgen:
 - geringe Schmerzintensität: nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) oder andere Nicht-Opioidanalgetika
 - mittlere Schmerzintensität: Kombination von Nicht-Opioidanalgetika mit schwach wirksamen Opioiden
 - starke Schmerzintensität: Kombination von Nicht-Opioidanalgetika mit stark wirksamen Opioiden
- Bei zusätzlichen neuropathischen Schmerzen wird eine Therapie mit den Antikonvulsiva Gabapentin oder Pregabalin oder alternativ mit einem Antidepressivum (Amitriptylin) in niedriger Dosierung empfohlen.
- Wenn die Schmerzen unter der Behandlung nach dem WHO-Stufenschema sowie mit Antiepileptika nicht ausreichend therapiert werden können, wird eine Therapiemodifikation nach zwei bis vier Wochen empfohlen.
- Bei lokal begrenztem Schmerz und nach Abheilen der Hautläsionen kann auch eine Therapie mit Capsaicin-Pflaster 8 %, oder gegebenenfalls mit Lidocain-Pflaster 5 % durchgeführt werden.

➤ Lidocain-Pflaster 5 % bei PZN kann entsprechend einem Cochrane Review (2) mangels valider Daten nicht als Schmerzmittel der ersten Wahl empfohlen werden. Da die Studien aber eine Wirksamkeit in der Schmerzlinderung zeigen, kann es als Mittel der zweiten Wahl eingesetzt werden.

➤ Bei persistierenden beeinträchtigenden Schmerzen sollte ein Schmerzspezialist hinzugezogen werden.

Weitere Literatur: 3

WIRKUNGSWEISE

Lidocain-Pflaster hat einen zweifachen Wirkmechanismus: die pharmakologische Wirkung der Diffusion von Lidocain und die mechanische Wirkung des Hydrogelpflasters, das den hypersensiblen Bereich abdeckt. Das im Pflaster enthaltene Lidocain diffundiert kontinuierlich in die Haut. Dies hat lokal eine schmerzlindernde Wirkung. Dieser Mechanismus beruht vermutlich auf einer Herunterregulierung der Natrium-Kanäle, welche eine Stabilisierung der neuronalen Zellmembran bewirkt und dadurch die Schmerzlinderung erzielt. Lidocain wird in der Leber schnell zu zahlreichen Metaboliten verstoffwechselt. Der dabei u. a. entstehende Metabolit 2,6-Xylidin weist bei Ratten ein karzinogenes Potenzial auf. Die populationskinetische Analyse ergab eine durchschnittliche maximale Konzentration für 2,6-Xylidin von 9 ng/ml nach wiederholter täglicher Verfütterung an Ratten bis zu einem Jahr. Diese Ergebnisse wurden durch eine Phase-I-Pharmakokinetikstudie bestätigt. Zur Verstoffwechslung von Lidocain in der Haut liegen keine Daten vor. Lidocain und seine Metaboliten werden über die Nieren ausgeschieden. Über 85 % der Dosis wird im Urin als Metabolit bzw. Wirkstoff nachgewiesen. Weniger als 10 % der Lidocain-Dosis werden unverändert über die Nieren ausgeschieden. Die Eliminationshalbwertszeit von Lidocain liegt nach Applikation des Pflasters bei gesunden Probanden bei 7,6 Stunden. Bei Herz-, Nieren- oder Leberinsuffizienz kann die Ausscheidung von Lidocain und seinen Metaboliten verzögert sein.

Literatur: 1

WIRKSAMKEIT

Es liegen zwei kontrollierte Studien vor, in denen die Wirksamkeit des Lidocain-Pflaster 5 % (700 mg) in der Indikation PZN untersucht wurde.

An der ersten Studie nahmen Patienten teil, die bereits auf die Behandlung angesprochen hatten. Diese Studie folgte einem Cross-over-Design über einen Behandlungszeitraum von 14 Tagen mit dem Lidocain-Pflaster 5 % und anschließend mit Placebo bzw. umgekehrt. Der primäre Endpunkt war die Zeitspanne, nach der Patienten die Studie beendeten. Die Patienten beendeten die Studie, wenn die Schmerzlinderung auf einer 6-Punkte-Skala 2 Punkte unter ihrer normalen Reaktion lag (die Skala reichte von „schlechter“ bis „vollständiger“ Schmerzlinderung). An der Studie nahmen 32 Patienten teil, wovon 30 die Studie abschlossen. Der Medianwert für die Zeit

bis zum Ausstieg lag bei 3,8 Tagen unter Placebo und bei 14 Tagen beim Lidocain-haltigen Pflaster ($p < 0,001$). Bei Abschluss der Studie bevorzugten 25/32 (78,1 %) der Studienteilnehmer die Lidocain-Pflasterphase und 3/32 (9,4 %) die Placebo-Pflasterphase ($p < 0,001$). Bezüglich der Nebenwirkungen wurde kein statistischer Unterschied zwischen der aktiven und der Placebo-Behandlung festgestellt ($p \geq 0,492$). Kein Patient der Verumgruppe brach die Teilnahme während der zweiwöchigen Behandlungsphase ab (4).

In der zweiten Studie nahmen 265 Patienten mit PZN an einer offenen achtwöchigen Behandlung mit Lidocain-Pflaster 5 % teil. Von diesen, die an der Run-in-Phase teilnahmen, erreichten 51,7 % eine mindestens mäßige Schmerzlinderung. In der Doppelblindphase (vollständiger Analysesatz, $n = 71$) betrug die mediane Zeit bis zum Verlassen der Studie (primärer Endpunkt) 13,5 Tage (Bereich 2–14) bzw. 9,0 Tage (Bereich 1–14) für die Lidocain- bzw. Placebo-Pflastergruppe ($p = 0,151$). Bei den Per-protocol-Patienten ($n = 34$) betrug die mediane Zeit bis zum Verlassen 14,0 Tage (Bereich 3–14) bzw. 6,0 Tage (Bereich 1–14) für die Lidocain- bzw. Placebo-Pflastergruppe ($p = 0,0398$). Bei 13,6 % der Patienten traten arzneimittelbezogene unerwünschte Ereignisse auf (5).

Weitere Literatur: 1

NEBENWIRKUNGEN, RISIKEN, VORSICHTSMASSNAHMEN

KONTRAINDIKATIONEN

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile des Fertigarzneimittels. Das Pflaster darf zudem bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber anderen Lokalanästhetika vom Amidtyp, wie etwa Bupivacain, Etidocain, Mepivacain und Prilocain, nicht angewendet werden.
- Das Pflaster darf nicht auf entzündete bzw. verletzte Hautflächen, wie etwa Herpes-zoster-Läsionen, bei atopischer Dermatitis oder auf Wunden appliziert werden.

WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Das Pflaster soll nicht auf Schleimhäute geklebt werden. Eine Berührung der Augen mit dem Pflaster soll vermieden werden.
- Bei schwerer Herzinsuffizienz und bei schweren Störungen der Nieren- und Leberfunktion darf das Pflaster nur mit Vorsicht angewendet werden.
- Nach Verfütterung an Ratten war 2,6-Xylidin, ein Lidocain-Metabolit, genotoxisch und karzinogen. Bei sekundären Metaboliten konnte Mutagenität gezeigt werden. Die klinische Relevanz dieser Studien ist nicht bekannt. Infolgedessen ist eine Langzeitbehandlung mit Lidocain nur gerechtfertigt, wenn es einen therapeutischen Nutzen für den Patienten gibt.
- Das Pflaster enthält Propylenglycol (Ph. Eur.) (E1520), Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E218) und Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E216).
- Propylenglycol (Ph. Eur.) (E1520) kann Hautreizungen hervorrufen.
- Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E218) und Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.) (E216) können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch mit zeitlicher Verzögerung, hervorrufen.

WECHSELWIRKUNGEN

- Es wurden keine Studien zu Wechselwirkungen durchgeführt. In klinischen Studien mit dem Pflaster wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen beobachtet. Die maximalen Plasmakonzentrationen von Lidocain in den durchgeführten klinischen Studien waren niedrig, sodass eine klinisch relevante pharmakokinetische Wechselwirkung unwahrscheinlich ist.
- Obwohl die Resorption von Lidocain über die Haut normalerweise niedrig ist, ist bei Patienten, die mit Antiarrhythmika der Klasse I (z. B. Tocainid, Mexiletin) und anderen Lokalanästhetika behandelt werden, Vorsicht geboten, da das Risiko additiver systemischer Effekte nicht ausgeschlossen werden kann.

NEBENWIRKUNGEN

sehr häufig $\geq 1/10$	Reaktionen an der Applikationsstelle
gelegentlich $\geq 1/1000$ bis $< 1/100$	Hautläsionen, Hautverletzungen
sehr selten $< 1/10.000$	anaphylaktische Reaktion, Hypersensitivität, offene Wunden

HINWEISE ZU BESONDEREN PATIENTENGRUPPEN

Ältere Patienten	Anwendung wie bei Erwachsenen.
Kinder und Jugendliche	Keine Anwendung.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Bei Patienten mit leicht oder mäßig eingeschränkter Nierenfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion darf Lidocain-Pflaster nur mit Vorsicht angewendet werden.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Bei Patienten mit leicht oder mäßig eingeschränkter Leberfunktion ist eine Dosisanpassung nicht erforderlich. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion darf Lidocain-Pflaster nur mit Vorsicht angewendet werden.
Anwendung bei Schwangeren und Stillenden	Keine Anwendung während der Schwangerschaft Lidocain geht in die Muttermilch über. Es liegen jedoch zur Anwendung während der Stillzeit keine klinischen Daten vor. Da Lidocain relativ schnell und nahezu vollständig in der Leber verstoffwechselt wird, ist zu erwarten, dass nur sehr geringe Mengen Lidocain in die Muttermilch übergehen.

Literatur: 1

Hinweis: Die Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen. Aktuelle Warnhinweise wie z. B. Rote-Hand-Briefe sind zu beachten.

KOSTEN

Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben ¹	Dosis (mg/Tag) ²	Kosten für 90 Tage (Euro) ³
TOPISCHE ANALGETIKA				
Capsaicin	Qutenza® 179 mg kutanes Pflaster 8 %	Standarddosis: 1 Doseinheit transdermales Pflaster	179–716 ^{4,5} (1–4 Pflaster) alle 90 Tage	301,51 ⁶ –1206,04 ⁶
Lidocain	Versatis® 700 mg wirkstoffhaltiges Pflaster 5 %	–	700–2100 ^{7,8,9} (1–3 Pflaster)	338,13 ⁶ –1014,39 ⁶
ANTOKONVULSIVA				
Gabapentin	Generikum 400 mg, 600 mg Hartkapseln, Filmtabletten	–	1200–3600	66,18–192,11
Pregabalin	Generikum 75 mg, 300 mg Hartkapseln	–	150–600	46,39 ⁶ –104,80
ANTIDEPRESSIVA				
Amitriptylin	Generikum 25 mg, 75 mg Tabletten	–	50–150	26,89–47,20

Stand Lauertaxe: 15.10.2021

¹ nach GKV-Arzneimittelindex (6); ² Dosierung gemäß Fachinformation (FI); ³ Kostenberechnung bezogen auf die Dosierung der FI anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁴ Applikationsdauer: 60 Minuten; ⁵ es dürfen maximal vier Pflaster gleichzeitig aufgebracht werden; ⁶ preisgünstiger Import; ⁷ Applikationsdauer: 12 Stunden; ⁸ es dürfen maximal drei Pflaster gleichzeitig aufgebracht werden; ⁹ das Ergebnis der Behandlung sollte nach zwei bis vier Wochen neu bewertet und die Dosierung ggf. angepasst bzw. die Behandlung abgebrochen werden.

Kosten für NSAR sowie für schwach und stark wirksame Opioide werden nicht dargestellt.

Hinweis: Neben den dargestellten Wirkstärken/Darreichungsformen stehen noch weitere zur Verfügung. Weitere Angaben zu Dosierungen und Indikationen sind den Fachinformationen zu entnehmen. Die Kostendarstellung erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

LITERATUR

1. Grünenthal: Fachinformation "Versatis® 700 mg wirkstoffhaltiges Pflaster". Stand: Dezember 2017.
2. Derry S, Wiffen PJ, Moore RA, Quinlan J: Topical lidocaine for neuropathic pain in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014; Issue 7: CD010958.
3. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: Diagnostik und Therapie des Zoster und der Postzosterneuralgie: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-023l_S2k_Diagnostik-Therapie-Zoster-Postzosterneuralgie_2020-09.pdf (letzter Zugriff: 01. November 2021). AWMF-Register-Nr.: 013-023; aktueller Stand: 24. Mai 2019, gültig bis: Mai 2024.
4. Galer BS, Rowbotham MC, Perander J, Friedman E: Topical lidocaine patch relieves postherpetic neuralgia more effectively than a vehicle topical patch: results of an enriched enrollment study. Pain 1999; 80: 533-538.
5. Binder A, Bruxelle J, Rogers P et al.: Topical 5% lidocaine (lignocaine) medicated plaster treatment for post-herpetic neuralgia: results of a double-blind, placebo-controlled, multinational efficacy and safety trial. Clin Drug Investig 2009; 29: 393-408.
6. GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WIdO): Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) (Hrsg.): Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen. Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2021. Berlin: DIMDI, 2021.

ALLE AUSGABEN ONLINE
SOWIE INFORMATIONEN
ZUM FORTBILDUNGSPORTAL:
www.wirkstoff-aktuell.de

IMPRESSUM

Eine Information der KBV im Rahmen des § 73 (8) SGB V
in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft

Herausgeberin: Kassenärztliche Bundesvereinigung
Herbert-Lewin-Platz 2, 10623 Berlin
Telefon 030 4005-0, info@kbv.de, www.kbv.de

Stand: 25.10.2021

Fotos: © iStock: kate_sept2004

Aus Gründen der Lesbarkeit wurde meist nur eine
Form der Personenbezeichnung gewählt. Hiermit sind
selbstverständlich auch alle anderen Formen gemeint.