

Zusammensetzung

Kutanes Pflaster

Wirkstoffe

Capsaicin.

Hilfsstoffe

Silikonkleber, Diethylenglycolmonoethylether, Dimeticon, Ethylcellulose (E462).

Trägermaterial

Poly(ethylenterephthalat).

Reinigungsgel

Hilfsstoffe

Macrogol 300, Polyacrylsäure, gereinigtes Wasser, Natriumhydroxid (E524), Natriumedetat, E320 0.2 mg/g.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Kutanes Pflaster.

Jedes Pflaster ist 14 cm × 20 cm (280 cm²) gross und besteht aus einer Klebeschicht, die den Wirkstoff enthält, und einer äusseren Trägerschicht. Die Klebeschicht ist mit einer abziehbaren, klaren, unbedruckten, diagonal eingeschnittenen Schutzfolie abgedeckt. Die Aussenseite der Trägerschicht ist mit «capsaicin 8%» bedruckt.

Jedes Pflaster von 280 cm² enthält 179 mg Capsaicin (8% w/w).

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Qutenza wird angewendet zur Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen bei Erwachsenen. Qutenza kann als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Schmerzen angewendet werden.

Dosierung/Anwendung

Qutenza muss von einem Arzt oder einer medizinischen Fachperson unter der Aufsicht eines Arztes angewendet werden.

Qutenza sollte auf die schmerzhaftesten Hautareale (unter Verwendung von maximal 4 Pflastern) aufgebracht werden. Der schmerzhafte Bereich wird vom Arzt oder medizinischen Fachpersonen ermittelt und auf der Haut markiert. Qutenza darf nur auf unverletzte, nicht gereizte, trockene Haut aufgebracht werden. Es soll an den Füssen (z.B. bei HIV-assoziiertes Neuropathie) 30 Minuten und an anderen Stellen (z.B. bei postherpetischer Neuralgie) 60 Minuten aufgeklebt bleiben. Die Behandlung mit Qutenza kann alle 90 Tage wiederholt werden, falls die Schmerzen persistieren oder wiederkehren. Eine erneute Behandlung nach weniger als 90 Tagen kann für einzelne Patienten nur nach sorgfältiger Beurteilung durch den Arzt in Betracht gezogen werden (siehe auch «Eigenschaften/Wirkungen»/»Klinische Wirksamkeit«). Zwischen den Behandlungen ist ein Mindestintervall von 60 Tagen einzuhalten.

Klinische Studien haben gezeigt, dass wiederholte Behandlungen zu einer erhöhten Responderrate führen. Es wird empfohlen, ausreichend lange zu behandeln und die Wirksamkeit nach 3 Behandlungen von Fall zu Fall neu zu beurteilen.

Ein direkter Kontakt mit Qutenza, gebrauchtem Verbandmull oder gebrauchtem Reinigungsgel sollte vermieden werden: Bitte die unten beschriebenen Anwendungshinweise beachten und vor Anwendung des Produkts entsprechende Schutzmassnahmen ergreifen.

Die Pflaster dürfen nicht nahe an die Augen oder an Schleimhäute gehalten werden.

Falls erforderlich, müssen Haare an den betroffenen Stellen abgeschnitten werden, damit das Pflaster besser haftet (die Haut nicht rasieren). Die zu behandelnde Stelle(n) muss (müssen) vorsichtig mit Wasser und Seife gewaschen werden. Nach dem Entfernen der Haare und dem Waschen sollte die Haut gründlich abgetrocknet werden.

Das Behandlungsareal kann vor dem Aufkleben von Qutenza mit einem topischen Anästhetikum behandelt oder dem Patienten kann ein orales Analgetikum gegeben werden, um eventuelle applikationsbedingte Beschwerden zu reduzieren. Das topische Anästhetikum wird auf die gesamte mit Qutenza behandelte Fläche und die umgebenden 1 bis 2 cm aufgetragen. Das topische Anästhetikum bzw. das orale Analgetikum sollte gemäss der Produktinformation des jeweiligen Arzneimittels angewendet werden. Die anästhetische Creme muss vor dem Aufbringen von Qutenza entfernt und die Haut gründlich gewaschen und abgetrocknet werden.

Art der Anwendung

Vor der Anwendung von Qutenza sollten entsprechende Schutzmassnahmen ergriffen werden.

Beim Umgang mit Qutenza und beim Reinigen der behandelten Hautareale sollten immer Nitrilhandschuhe getragen werden. Latexhandschuhe sollten NICHT verwendet werden, da sie keinen ausreichenden Schutz bieten. Vor allem beim Entfernen des Pflasters wird der Gebrauch von Schutzmasken und Schutzbrillen empfohlen.

Es ist sorgfältig darauf zu achten, dass ein unbeabsichtigter Kontakt mit den Pflastern oder anderen Materialien, die mit den behandelten Hautarealen in Kontakt waren, vermieden wird. Dieser kann zu vorübergehendem Erythem und Brennen (wobei die Schleimhäute besonders empfindlich sind), Augenschmerzen, Augen- und Rachenirritationen und Husten führen.

Anwendungshinweise

Qutenza ist ein Pflaster zur einmaligen Anwendung und kann auf die Grösse und Form der zu behandelnden Stelle zugeschnitten werden. Das Pflaster muss vor der Entfernung der Schutzfolie zugeschnitten werden. Die Schutzfolie darf erst unmittelbar vor dem Aufkleben entfernt werden. Damit die Schutzfolie leichter abgezogen werden kann, ist sie diagonal eingeschnitten. Ein Teil der Schutzfolie wird abgezogen und umgeknickt und die Klebeseite des bedruckten Pflasters auf die zu behandelnde Stelle aufgebracht. Der aufgeklebte Teil des Pflasters wird festgehalten und die Schutzfolie langsam und vorsichtig unter dem restlichen Pflaster hervorgezogen. Dabei sollte das Pflaster gleichzeitig mit der anderen Hand glattgestrichen werden, um einen vollständigen Kontakt zwischen Pflaster und Haut ohne Blasenbildung und ohne Einschluss von Feuchtigkeit sicherzustellen.

Bei der Behandlung der Füsse können Fussrücken, -seiten und -sohle jedes einzelnen Fusses mit den Qutenza Pflastern umwickelt werden, um das Behandlungsareal vollständig abzudecken.

Um sicherzustellen, dass Qutenza während der gesamten Behandlungsdauer mit der Haut in Kontakt bleibt, können elastische Socken oder Mullbinden verwendet werden.

Die Qutenza Pflaster müssen langsam und vorsichtig entfernt werden, indem sie einwärtsgerollt werden, damit möglichst wenig Capsaicin freigesetzt wird. Nach der Entfernung von Qutenza wird das Reinigungsgel grosszügig auf die behandelte Hautstelle aufgetragen und sollte mindestens eine Minute einwirken. Anschliessend wird das Reinigungsgel mit trockenem Verbandmull abgewischt, um eventuelle Capsaicinreste von der Haut zu entfernen. Nach Abwischen des Reinigungsgels muss die behandelte Stelle vorsichtig mit Wasser und Seife gewaschen werden.

Akute Schmerzen während und nach der Behandlung können durch örtliche Kühlung (z.B. mit einer Kühlkomresse) und mit oralen Analgetika behandelt werden.

Gebrauchte Pflaster sollen unmittelbar nach Gebrauch in geeigneten Behältern für medizinische Abfälle entsorgt werden.

Hinweise zur Handhabung und Beseitigung der Behandlungsmaterialien siehe unter «Sonstige Hinweise»/«Hinweise zur Handhabung».

Spezielle Dosierungsanweisungen

Patienten mit eingeschränkter Nieren- und/oder Leberfunktion

Bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Qutenza bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren ist nicht bekannt. Es sind keine Daten verfügbar.

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Capsaicin oder einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels oder gegenüber Bestandteilen des Reinigungsgels.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Beim Umgang mit den Pflastern und der Reinigung der Behandlungsstellen müssen *Nitrilhandschuhe* getragen werden. Bitte Rubrik «Dosierung/Anwendung» beachten. Vor Anwendung des Produkts sollten entsprechende Schutzmassnahmen ergriffen werden. Es empfiehlt sich, die Behandlung mit Qutenza in einem gut belüfteten Raum durchzuführen.

Qutenza darf nur auf trockener, unversehrter (unverletzter) Haut und nicht im Gesicht, über dem Haaransatz der Kopfhaut und/oder in der Nähe von Schleimhäuten angewendet werden.

Bei Patienten mit einer schmerzhaften diabetischen Neuropathie sollte vor jeder Applikation von Qutenza und bei den folgenden Arztbesuchen eine sorgfältige Untersuchung der Füsse vorgenommen werden, um Hautläsionen in Zusammenhang mit der zugrundeliegenden Neuropathie oder vaskulären Insuffizienz zu diagnostizieren.

Sensorische Funktion

Eine Verminderung der sensorischen Funktion wurde nach der Anwendung von Qutenza berichtet. Diese Verminderung der sensorischen Funktion ist im Allgemeinen leicht und vorübergehend (einschliesslich solcher auf thermische und stechende Stimuli), jedoch wurde ein einzelner Fall einer dauerhaften Hypoästhesie in klinischen Studien bei schmerzhafter diabetischer Neuropathie berichtet. Für diesen Fall konnte ein Zusammenhang mit Qutenza nicht ausgeschlossen werden. Bei Patienten mit beeinträchtigter Wahrnehmung in den Füssen und Patienten mit erhöhtem Risiko für derartige Einschränkungen der sensorischen Funktion ist Vorsicht geboten. Alle Patienten mit vorher bestehender Beeinträchtigung der sensorischen Funktion sollten vor jeder Applikation von Qutenza auf Anzeichen eines Verlustes der sensorischen Wahrnehmung hin klinisch untersucht werden. Falls eine Beeinträchtigung der sensorischen Funktion festgestellt wird oder diese sich verschlechtert, sollte die Behandlung mit Qutenza nochmals überdacht werden.

Erkennung und Behandlung von Reaktionen an der Applikationsstelle

Unerwünschte Reaktionen an behandelten Hautarealen wie Brennen, Schmerzen, Rötung und Juckreiz sind häufig oder sehr häufig. Darüberhinaus wurden Fälle von Verbrennungen, einschliesslich Verbrennungen zweiten und dritten Grades, berichtet (siehe Rubrik «Unerwünschte Wirkungen»). Bei Patienten mit starken Schmerzen sollte das Pflaster entfernt werden und die Haut auf Hinweise für eine Verbrennung untersucht werden.

Unbeabsichtigte Exposition

Die versehentliche Exposition gegenüber Capsaicin kann bei Patienten und medizinischen Fachpersonen eine Reizung der Augen, Schleimhäute, Atemwege und Haut verursachen. Die medizinischen Fachpersonen sollten dafür sorgen, dass die unter «Dosierung/Anwendung» /»Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» beschriebenen empfohlenen Schutzmassnahmen auf geeignete Weise umgesetzt werden.

Falls Qutenza mit Haut, die nicht behandelt werden soll, in Kontakt kommt, wird Reinigungsgel für eine Minute aufgetragen und mit trockenem Verbandmull abgewischt, um eventuelle Capsaicinreste von der Hautoberfläche zu entfernen. Nach Abwischen des Reinigungsgels wird das betroffene Areal vorsichtig mit Wasser und Seife gewaschen. Wenn Capsaicin in Kontakt mit Augen oder Schleimhäuten kommt, sind diese mit kaltem Wasser auszuwaschen oder zu spülen. Bei Reizung von Atemwegen, Augen oder Schleimhäuten muss die betroffene Person den Bereich der Qutenza-Behandlung verlassen. Bei Auftreten von Kurzatmigkeit sind geeignete Massnahmen einzuleiten. Wenn sich die Atemwegsreizung (siehe auch «Unerwünschte Wirkungen») verschlechtert oder nicht abklingt, sollte bei der betroffenen Person sorgfältig abgewogen werden, ob sie sich erneut gegenüber Qutenza exponiert.

Blutdruckanstieg

Infolge einer behandlungsbedingten Zunahme der Schmerzen kann es während und kurz nach der Behandlung mit Qutenza zu einem vorübergehenden Blutdruckanstieg (um durchschnittlich <8,0 mmHg) kommen. Der Blutdruck muss während der Behandlung überwacht werden. Bei Patienten mit instabiler oder schlecht eingestellter Hypertonie oder mit einer Vorgeschichte einer kardiovaskulären Erkrankung sollte das Risiko unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse durch den potenziellen Stress des Behandlungsverfahrens bedacht werden, bevor die Behandlung mit Qutenza eingeleitet wird. Diabetischen Patienten mit den Komorbiditäten koronare Herzerkrankung, Hypertonie und kardiovaskuläre autonome Neuropathie sollte besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Behandlungsbedingte Beschwerden

Patienten, bei denen während und nach der Applikation des Pflasters Schmerzen auftreten, sollten eine unterstützende Behandlung wie z.B. lokale Kühlung oder orale Analgetika erhalten.

Reinigungsgel

Das Reinigungsgel für Qutenza enthält Butylhydroxyanisol (E320) das örtlich begrenzt Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis), Reizungen der Augen und Schleimhäute hervorrufen kann.

Interaktionen

Es wurden keine formalen Wechselwirkungsstudien mit anderen Arzneimitteln durchgeführt, da nur eine vorübergehende geringfügige systemische Resorption während der Behandlung mit Qutenza festgestellt wurde.

Schwangerschaft, Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine bzw. wenige Daten über die Anwendung von Capsaicin bei Schwangeren vor.

Aufgrund der Humanpharmakokinetik, die eine vorübergehende geringfügige systemische Exposition gegenüber Capsaicin zeigt, ist die Wahrscheinlichkeit, dass Qutenza das Risiko für Entwicklungsanomalien erhöht, wenn es während der Schwangerschaft angewendet wird, sehr gering. Dennoch ist bei der Anwendung in der Schwangerschaft Vorsicht geboten.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Capsaicin bzw. seine Metaboliten über die Muttermilch ausgeschieden werden. Die verfügbaren pharmakodynamischen und toxikologischen Daten aus Tieren zeigten eine Ausscheidung von Capsaicin bzw. seinen Metaboliten über die Milch (nähere Angaben, siehe Rubrik «Präklinische Daten»).

Ein Risiko für die Neugeborenen/Kleinkinder kann nicht ausgeschlossen werden.

Das Stillen sollte während der Qutenza-Behandlung unterbrochen werden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Die Auswirkungen von Qutenza auf die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen wurden nicht in entsprechenden Studien untersucht. Unter der Anwendung von Qutenza kann Übelkeit auftreten. In der Regel ist davon auszugehen, dass Qutenza lediglich einen geringen Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen haben kann.

Unerwünschte Wirkungen

Von den 1826 Patienten, die in randomisierten kontrollierten Studien mit Qutenza behandelt wurden, berichteten 1089 (59,6%) über unerwünschte Reaktionen, die nach Ansicht des Prüfarztes mit dem Arzneimittel im Zusammenhang standen.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen waren vorübergehendes lokales Brennen, Schmerzen, Erythem und Pruritus an der Anwendungsstelle. Die Nebenwirkungen traten nur vorübergehend auf, klangen von selbst wieder ab und waren gewöhnlich von leichter bis mässiger Intensität. In allen kontrollierten Studien betrug die Abbruchrate wegen Nebenwirkungen 2,0% für Patienten unter Qutenza und 0,9% für Patienten, die ein Kontrollpräparat erhielten.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In der folgenden Tabelle 1 sind alle Nebenwirkungen, die häufiger als bei den Kontrollen und bei mehr als einem Patient in kontrollierten klinischen Studien an Patienten mit postherpetischer Neuralgie (PHN), schmerzhafter HIV-assoziiertes Neuropathie (HIV-AN) und schmerzhafter diabetischer Neuropathie auftraten, nach Systemorganklassen und Häufigkeit aufgeführt: *sehr häufig* ($\geq 1/10$), *häufig* ($\geq 1/100 < 1/10$), *gelegentlich* ($\geq 1/1000 < 1/100$) und *nicht bekannt* (Häufigkeit kann anhand der vorliegenden Daten nicht bestimmt werden).

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Tabelle 1: Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Systemorganklasse und Häufigkeit	Nebenwirkung
<i>Infektionen und parasitäre Erkrankungen</i>	
Gelegentlich:	Herpes zoster.
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	
Häufig:	Brennen.
Gelegentlich:	Dysgeusie, Hypästhesie.
<i>Augenerkrankungen</i>	
Gelegentlich:	Augenreizung.
<i>Herzerkrankungen</i>	
Gelegentlich:	Atrioventrikulärer Block (AV-Block) ersten Grades, Tachykardie, Palpitationen.
<i>Gefässerkrankungen</i>	
Häufig:	Hypertonie.
<i>Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums</i>	
Häufig:	Husten.
Gelegentlich:	Rachenreizung.
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes</i>	
Häufig:	Übelkeit.
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes</i>	
Häufig:	Pruritus.
<i>Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen</i>	

Häufig:	Schmerzen in Extremität, Muskelkrämpfe.
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	
Sehr häufig:	Schmerzen (39,2%), Erythem (32,8%).
Häufig:	Pruritus, Papeln, Bläschen, Ödem, Schwellung, Trockenheit, peripheres Ödem.
Gelegentlich:	Urtikaria, Parästhesie, Dermatitis, Hyperästhesie, Entzündung, Reaktion, Reizung, Bluterguss.
<i>Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen</i>	
Nicht bekannt:	Verbrennungen zweiten und dritten Grades an der Applikationsstelle, versehentliche Exposition (einschliesslich Augenschmerzen, Augen- und Rachenirritationen und Husten).

In klinischen Studien an gesunden Probanden wurden vorübergehende leichte Veränderungen der Wärmewahrnehmung (1 °C bis 2 °C) und stechende Empfindungen festgestellt.

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von grosser Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal ELViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet. Qutenza muss von einem Arzt oder unter der Aufsicht eines Arztes angewendet werden. Deshalb ist eine Überdosierung unwahrscheinlich. Eine Überdosierung kann mit schweren Reaktionen an der Applikationsstelle, z.B. Schmerzen an der Anwendungsstelle, Erythem an der Anwendungsstelle, Pruritus an der Anwendungsstelle, verbunden sein. Bei Verdacht auf Überdosierung müssen die Pflaster vorsichtig entfernt, Reinigungsgel für eine Minute aufgetragen und mit trockenem Verbandmull abgewischt werden. Anschliessend wird die behandelte Stelle vorsichtig mit Wasser und Seife gewaschen werden. Falls klinisch erforderlich, sind weitere unterstützende Massnahmen zu treffen. Es gibt kein Antidot gegen Capsaicin.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

N01BX04

Wirkungsmechanismus

Capsaicin bzw. 6-Nonenamid, N-[(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl)methyl]-8-methyl, (6E) ist ein hoch selektiver Agonist für den TRPV1-Rezeptor (transient receptor potential vanilloid 1). Der Ersteffekt von Capsaicin ist die Aktivierung von TRPV1-exprimierenden kutanen Nozizeptoren, was zu Stechen und Erythem durch Freisetzung von vasoaktiven Neuropeptiden führt.

Pharmakodynamik

Nach der Capsaicin-Exposition werden die kutanen Nozizeptoren weniger empfindlich für verschiedene Reize. Diese späteren Wirkungsstadien von Capsaicin werden häufig als «Desensibilisierung» bezeichnet und liegen vermutlich der Schmerzlinderung zugrunde. Wahrnehmungen von anderen TRPV1-exprimierenden Hautnerven bleiben offenbar unverändert, einschliesslich der Fähigkeit, mechanische Reize und Vibrationsreize wahrzunehmen. Die durch Capsaicin induzierten Veränderungen in den kutanen Nozizeptoren sind reversibel, und es ist berichtet und beobachtet worden, dass die normale Funktion (die Wahrnehmung von schädlichen Empfindungen) bei gesunden Probanden innerhalb weniger Wochen wiederkehrt.

Klinische Wirksamkeit

Die Wirksamkeit einer einzelnen 30-minütigen Anwendung von Qutenza an den Füssen wurde in kontrollierten klinischen Studien von 12 Wochen Dauer an Patienten mit schmerzhafter humaner Immundefizienzvirus-assoziiierter Neuropathie (HIV-AN) und schmerzhafter diabetischer Neuropathie (pDPN) nachgewiesen. Die Wirksamkeit einer einzelnen 60-minütigen Anwendung von Qutenza an anderen Körperstellen wurde in kontrollierten klinischen Studien von 12 Wochen Dauer an Patienten mit postherpetischer Neuralgie (PHN) gezeigt.

Die durchschnittliche Schmerzreduktion in Woche 2 bis 12 nach einmaliger Anwendung von Qutenza im Vergleich zum Ausgangswert lag in den pivotalen Studien zwischen -22,8% und -32,3%, im Vergleich zu einer Spanne von -10,7% bis -25,0% für die Kontrollpflaster. Die Responder-Raten (Ansprechen/Response, definiert als 30% ige Abnahme des durchschnittlichen Schmerz-Scores gegenüber dem Ausgangswert) lagen zwischen 34% und 47% im Vergleich zu einer Spanne von 18% bis 36% für die Kontrollpflaster. Diese Ergebnisse waren statistisch signifikant gegenüber niedrig dosiertem Capsaicin (PHN und HIV-AN) oder Placebo (pDPN).

Eine Schmerzlinderung wurde in der 1. Woche bei PHN, in der 2. Woche bei HIV-AV und in der 3. Woche bei pDPN beobachtet. Bei allen drei Ätiologien hielt die Wirkung während des 12-wöchigen Studienzeitraums an.

In zwei klinischen Studien (STRIDE und PACE) wurden über einen 52-wöchigen Zeitraum eine gleichbleibende und reproduzierbare Wirksamkeit sowie eine Verträglichkeit wiederholter Behandlungen gezeigt. In der PACE-Studie betrug die mittlere Zeit bis zur erneuten Behandlung bei Patienten mit DPN 68,4 (23,31) Tage (Q1 61,5 Tage, Q3 64,6 Tage) und in der STRIDE-Studie bei Patienten mit HIV-AN, posttraumatischer Nervenschädigung (PNI) und PHN 107 (43,58) Tage (Q1 78,8 Tage, Q3 118,7 Tage). Bei Patienten, die bereits früher als nach 90 Tagen mit Qutenza erneut behandelt wurden, wurde eine erhöhte Häufigkeit von etwa 5% für das Auftreten bekannter Reaktionen an der Applikationsstelle, wie Schmerzen und Brennen, berichtet.

Das Sicherheitsprofil von Qutenza bei diabetischen Patienten stimmte mit dem, das bei der nicht-diabetischen Population beobachtet wurde, überein.

Qutenza hat sich allein oder in Kombination mit systemischen Arzneimitteln gegen neuropathische Schmerzen als wirksam erwiesen.

Für Patienten mit schmerzhafter diabetischer Neuropathie wurde in einer Langzeit-Sicherheitsstudie als sekundärer Endpunkt auch die Wirksamkeit von Qutenza gegenüber einer Standardtherapie belegt.

Pharmakokinetik

Absorption

Das in Qutenza enthaltene Capsaicin ist zur Abgabe in die Haut bestimmt. *In vitro*-Daten (Prüfungen der Freisetzung und der Hautpermeation des Wirkstoffs) zeigen, dass die Freisetzungsgeschwindigkeit von Capsaicin aus Qutenza während der Anwendungsdauer linear ist. Auf der Grundlage von *In vitro*-Studien wird geschätzt, dass im Laufe von einstündigen Anwendungen etwa 1% des Capsaicins in die Epidermis und die Dermis der Haut resorbiert

wird. Da die Menge an Capsaicin, die pro Stunde aus dem Pflaster freigesetzt wird, proportional zur Oberfläche der Anwendung ist, ergibt dies eine geschätzte maximale mögliche Gesamtdosis von etwa 7 mg für eine Anwendungsfläche von 1000 cm². Wenn 1000 cm² Pflasterfläche etwa 1% Capsaicin aus dem Pflaster an eine Person mit 60 kg abgeben, beträgt die maximale potenzielle Exposition gegenüber Capsaicin etwa 0,12 mg/kg alle 3 Monate.

Nach Angaben des Wissenschaftlichen Ausschusses für Lebensmittel der Europäischen Kommission beträgt die durchschnittliche orale Aufnahme von Capsaicin in Europa 1,5 mg/Tag (0,025 mg/kg/Tag für eine 60-kg-Person), und die höchste ernährungsbedingte Exposition beträgt 25 bis 200 mg/Tag (bis zu 3,3 mg/kg/Tag für eine 60-kg-Person).

Pharmakokinetische Daten bei Menschen zeigten eine vorübergehende geringfügige (<5 ng/ml) systemische Exposition gegenüber Capsaicin bei etwa einem Drittel der Patienten mit postherpetischer Neuralgie (PHN), bei 3% der Patienten mit schmerzhafter diabetischer Neuropathie (pDPN) und bei keinem Patienten mit HIV-assoziiertem Neuropathie nach 60-minütiger Anwendung von Qutenza. Für die Exposition nach 30-minütigen Behandlungen liegen keine Daten vor. Der Anteil der PHN-Patienten mit systemischer Exposition gegenüber Capsaicin stieg im Allgemeinen mit zunehmender Grösse des Behandlungsareals und zunehmender Behandlungsdauer.

Die höchste Konzentration von Capsaicin, die bei Patienten nach 60-minütiger Behandlung gemessen wurde, betrug 4,6 ng/ml unmittelbar nach Entfernung des Qutenza Pflasters. Die meisten quantifizierbaren Mengen wurden zum Zeitpunkt der Entfernung des Pflasters beobachtet.

Distribution

Es liegen keine Daten vor.

Metabolismus

Es zeigte sich ein klarer Trend zum Verschwinden aus dem systemischen Kreislauf 3 bis 6 Stunden nach Entfernung von Qutenza. Bei keinem Patienten wurden nachweisbare Konzentrationen von Metaboliten beobachtet.

Elimination

Eine populationspharmakokinetische Analyse von Patienten, die für 60 und 90 Minuten behandelt wurden, zeigte, dass die Capsaicin-Spiegel im Plasma etwa 20 Minuten nach der Entfernung von Qutenza ihren Gipfel erreichten und mit einer mittleren Eliminationshalbwertszeit von etwa 130 Minuten sehr rasch abnahmen.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Keine Daten vorhanden.

Präklinische Daten

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei einmaliger Gabe und Toxizität bei wiederholter Gabe lassen die nicht-klinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Die mit Capsaicin durchgeführten Genotoxizitätsstudien zeigen eine schwache mutagene Reaktion im Maus-Lymphom-Test und negative Reaktionen im Ames-Test, Maus-Mikrokerntest und im Chromosomenaberrationstest an menschlichen Lymphozyten aus peripherem Blut.

Eine Karzinogenitätsstudie an Mäusen deutet darauf hin, dass Capsaicin nicht karzinogen ist.

Eine Reproduktionsstudie an Ratten zeigte eine statistisch signifikante Reduktion der Anzahl und des prozentualen Anteils der beweglichen Spermien bei Ratten, die ab 28 Tage vor der Kohabitation, am Tag der Kohabitation und bis zum Tag vor der Tötung jeweils 3 Stunden/Tag behandelt wurden. Der Fertilitätsindex und die Anzahl der Trächtigkeiten pro Anzahl an Ratten in Kohabitation waren in allen mit Capsaicin behandelten Gruppen verringert, auch wenn dies weder statistisch signifikant noch dosisabhängig war.

Eine Teratogenitätsstudie an Kaninchen zeigte kein Potenzial für eine embryofetale Toxizität. In einer Teratogenitätsstudie an Ratten wurden bei Dosen, die höher als die therapeutischen Dosen bei Menschen waren, Verzögerungen der Skelettverknöcherung (Reduktion der verknöcherten Metatarsalia) beobachtet. Die Bedeutung dieses Befundes für Menschen ist unklar. Peri- und postnatale Toxizitätsstudien an Ratten zeigen kein Potenzial für eine Reproduktionstoxizität. Laktierende Ratten, die täglich für 3 Stunden Qutenza ausgesetzt waren, zeigten messbare Spiegel von Capsaicin in der Muttermilch.

In einer Hautsensibilisierungsstudie mit Meerschweinchen wurde eine leichte Sensibilisierung beobachtet.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

Haltbarkeit

Ungeöffneter Beutel: das Qutenza kutane Pflaster darf bis zu dem auf der Packung mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.

Nach Öffnen des Beutels: Qutenza innerhalb von 2 Stunden aufkleben.

Besondere Lagerungshinweise

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Qutenza kutanes Pflaster: Flach liegend im Originalbeutel und Umkarton aufbewahren. Nicht über 25 °C lagern.

Reinigungsgel: Nicht über 25 °C lagern.

Hinweise für die Handhabung

Beim Umgang mit den Pflastern und der Reinigung der Behandlungsstellen muss das medizinische Fachpersonal *Nitrilhandschuhe* tragen. Der Gebrauch von Schutzmasken und Schutzbrille wird empfohlen (siehe Rubrik «Dosierung/Anwendung» und Gebrauchsanweisung am Ende der Fachinformation).

Gebrauchte und ungebrauchte Pflaster und alle sonstigen Materialien, die mit der behandelten Hautstelle in Kontakt waren, müssen in einem Polyethylenbeutel für medizinische Abfälle versiegelt und in einen geeigneten Behälter für medizinischen Abfall entsorgt werden.

Zulassungsnummer

61431 (Swissmedic).

Packungen

Qutenza kutanes Pflaster: Packung mit 1 Pflaster (mit Reinigungsgel 50 g). (A)

Qutenza kutanes Pflaster: Packung mit 2 Pflastern (mit Reinigungsgel 50 g). (A)

Zulassungsinhaber

Grünenthal Pharma AG, Glarus Süd.

Stand der Information

März 2024

Gebrauchsanweisung

1. Beim Umgang mit den Pflastern und der Reinigung der Behandlungsstellen müssen *Nitrilhandschuhe* getragen werden.
2. Das Behandlungsareal markieren. Haare abschneiden (die Haut nicht rasieren). Behandlungsareal reinigen.
Falls vor der Pflaster-Applikation ein Lokalanästhetikum eingesetzt wird, fahren Sie mit Punkt 3 fort, ansonsten mit Punkt 5.
3. Lokalanästhetikum auf das Behandlungsareal auftragen. Bis zu 60 Minuten warten oder die in der Produktinformation des Arzneimittels angegebene Wartezeit beachten.
4. Anästhetikum entfernen. Hautstelle sanft mit Wasser und Seife waschen und gründlich abtrocknen.
5. Pflaster auf Grösse des Behandlungsareals zuschneiden. Beim Zuschneiden die nicht glänzende Seite nach oben halten. Schutzfolie erst unmittelbar vor dem Aufkleben des Pflasters entfernen
6. Schutzfolie des Pflasters entfernen und Pflaster auf die Haut kleben. Plaster je nach Ort der Behandlung 30 oder 60 Minuten auf der Haut lassen. Durch die Verwendung von Mullbinden oder Socken verbessert werden.
7. Bei der Entfernung des Pflasters den Gebrauch von Schutzmaske und Schutzbrille in Erwägung ziehen. Danach Reinigungsgel auftragen. Eine Minute warten und anschliessend die Haut mit trockenem Verbandmull sauber wischen. Behandeltes Areal sanft mit Wasser und Seife waschen.