

Wirkstoff AKTUELL

EINE INFORMATION DER KBV IM RAHMEN DES § 73 (8) SGB V IN ZUSAMMENARBEIT MIT DER ARZNEIMITTELKOMMISSION DER DEUTSCHEN ÄRZTESCHAFT
ONLINE UNTER: [HTTP://AIS.KBV.DE](http://ais.kbv.de)

Capsaicin kutanes Pflaster



Als kutan zu applizierendes Pflaster ist Capsaicin (Qutenza®) kein Mittel der ersten Wahl bei der Behandlung neuropathischer Schmerzen. Die kostengünstigen nichtselektiven Monoamin-Rückaufnahmeinhibitoren (NSMRI, früher: trizyklische Antidepressiva) wie Amitriptylin sind bei peripheren neuropathischen Schmerzen gut wirksam. Bei HIV-assoziiierter peripherer Neuropathie ist Capsaicin-Pflaster eine Behandlungsalternative. Zusätzlich stellt das Capsaicin-Pflaster bei Therapieversagen der oben erwähnten Wirkstoffe oder bei individuellen Unverträglichkeiten eine Therapieoption dar. Allerdings ist die Wirksamkeit als eher gering einzustufen.

Indikation

Kutanes Pflaster, zugelassen zur Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen bei Erwachsenen, die nicht an Diabetes leiden. Es kann als Monotherapie oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Schmerzen angewendet werden.

Empfehlungen zur wirtschaftlichen Verordnungsweise

- Die Möglichkeiten einer kurativen oder kausalen Therapie (z. B. Neurolyse bei Engpass-Syndromen) peripherer neuropathischer Schmerzen sollten ausgeschöpft werden. Therapieziele sind: Schmerzreduktion um > 30–50 %, Verbesserung der Schlafqualität, Verbesserung der Lebensqualität, Erhaltung der sozialen Aktivität und des sozialen Beziehungsgefüges und die Erhaltung der Arbeitsfähigkeit (1).
- Die kostengünstigen nichtselektiven Monoamin-Rückaufnahmeinhibitoren (NSMRI) wie Amitriptylin sind bei peripheren neuropathischen Schmerzen gut wirksam und Mittel der ersten Wahl. Vor der Behandlung sollte bei allen Patienten mit kardialen Risiken und ab einem Alter von 65 Jahren ein EKG abgeleitet werden (1–3).
- Bei Therapieresistenz und bei Patienten mit den für die NSMRI typischen Kontraindikationen (Glaukom, Prostatahypertrophie, kardiovaskuläre Risiken, hirnorganische Störungen, Thrombose/Thrombophlebitis) oder bei vorausgegangenem nebenwirkungsbedingtem Therapieabbruch können Antikonvulsiva mit Wirkung auf die Kalziumkanäle (z. B. Gabapentin) Mittel der Reserve sein. Die höheren Behandlungskosten sind zu beachten (1–3).
- Starke Opioide sind erst indiziert, wenn eine Therapieresistenz gegen kurative und medikamentöse Basistherapien im interdisziplinären Konsens gesichert ist. Eine Behandlung mit Opioiden sollte in Form von langwirksamen Präparaten durchgeführt werden. Die Nebenwirkungen (gastrointestinale Symptome wie Übelkeit, Erbrechen und Obstipation und zentralnervöse Symptome wie Schwindel und Sedierung) sowie eine Toleranzentwicklung limitieren die Anwendung (1–3).

□ Der Stellenwert von Capsaicin-Pflaster in der Pharmakotherapie neuropathischer Schmerzen ist aufgrund der bisher vorliegenden Studienergebnisse zur Zeit noch nicht abschließend beurteilbar, der absolute analgetische Effekt im Vergleich zu Placebo ist gering. Das Prinzip existiert seit über 80 Jahren: Capsaicin ist auch der wirksame Bestandteil einiger nicht als Arzneimittel zugelassener frei verkäuflicher Schmerzpflaster. Bei HIV-assoziierten peripheren

neuropathischen Schmerzen ist Capsaicin-Pflaster eine Behandlungsalternative. Zusätzlich kann Capsaicin-Pflaster in Einzelfällen bei Therapieversagen oben genannter Wirkstoffe und bei individuellen Unverträglichkeiten eine Therapieoption sein. Es sollte in der adjuvanten Schmerztherapie ausschließlich in der zugelassenen Indikation „periphere neuropathische Schmerzen bei Erwachsenen, die nicht an Diabetes leiden“ eingesetzt werden (4;5).

Kosten

Wirkstoff	Präparat	DDD-Angaben in mg ¹	Dosis (mg/Tag) ²	Kosten 90 Tage [€] ³
Topische Analgetika				
Capsaicin	Qutenza® 179 mg kutanes Pflaster	179	179 – 716 ⁴ alle 90 Tage ⁵	301,52 ⁶ – 1206,06 ⁶
Lidocain	Versatis® 5 % wirkstoffhaltiges Pflaster ⁷	700	700 – 2100 ^{8,9,10}	370,56 – 1111,68
Antidepressiva				
Amitriptylinhydrochlorid	Generikum, z. B. Retardkapseln	75	50 – 150	17,66 – 45,79
Antikonvulsiva (neuronalen Kalziumkanäle)				
Gabapentin	Generikum, z. B. Kapseln	1800	1200 – 3600	97,16 – 288,71
Pregabalin	Lyrica® Hartkapseln	300	150 – 600	129,87 – 377,17
Lang wirksame Opiode				
Morphinsulfat	Generikum, z. B. Retardtabletten	100	20 – 80	51,62 – 155,03
Oxycodonhydrochlorid	Generikum, z. B. Retardtabletten	75	10 – 40	111,02 – 241,11
Tramadolhydrochlorid	Generikum, z. B. Retardtabletten	300	200 – 400	42,97 – 79,42

Stand Lauertaxe: 15.11.2010

¹nach (6), ²Dosierung gemäß Fachinformation, ³Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates für den angegebenen Berechnungszeitraum einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁴Applikationsdauer: 30–60 Minuten; ⁵es dürfen maximal 4 Pflaster gleichzeitig aufgebracht werden; ⁶die zusätzlichen Kosten eines topischen Anästhetikums – zur Vorbereitung der Behandlung mit Capsaicin – wurden nicht berücksichtigt; ⁷nur zugelassen zur Behandlung von neuropathischen Schmerzen nach einer Herpes-zoster-Infektion (Post-Zoster-Neuralgie, PZN); ⁸Applikationsdauer: 12 Stunden; ⁹es dürfen maximal 3 Pflaster gleichzeitig aufgebracht werden; ¹⁰das Ergebnis der Behandlung sollte nach 2–4 Wochen neu bewertet und die Dosierung ggf. angepasst bzw. die Behandlung abgebrochen werden. Die Kostentabelle zeigt nur anhand eines Vertreters der Wirkstoffklasse einen Kostenvergleich und erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

Wirkungsweise

Capsaicin ist ein selektiver Agonist für den TRPV1-Rezeptor (transient receptor potential vanilloid 1). Nach Capsaicin-Exposition werden die kutanen Nozizeptoren weniger empfindlich für verschiedene schmerzhafte Reize. Dieser Mechanismus liegt vermutlich der Schmerzlinderung durch Capsaicin zugrunde. Wahrnehmungen von anderen TRPV1-exprimierenden Hautnerven bleiben unverändert, einschließlich der Fähigkeit, mechanische Reize und Vibrationsreize wahrzunehmen. Die durch Capsaicin induzierten Veränderungen in den kutanen Nozizeptoren sind reversibel. Bei Patienten nach 60-minütiger Behandlung lag die Konzentration von Capsaicin

unmittelbar nach Entfernung des kutanen Capsaicin-Pflasters bei 4,6 ng/ml. Patienten, die für 60 und 90 Minuten behandelt wurden, erreichten das Maximum des Capsaicin-Spiegels im Plasma etwa 20 Minuten nach der Entfernung von kutanem Capsaicin-Pflaster. Die mittlere Eliminationshalbwertszeit lag bei etwa 130 Minuten. Im systemischen Kreislauf war 3 bis 6 Stunden nach Entfernung des kutanen Pflasters kein Capsaicin mehr nachweisbar. Nachweisbare Konzentrationen von Metaboliten wurden nicht beobachtet (5;7).

Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von kutanem Capsaicin-Pflaster (8 %ig) nach einmaliger Applikation über 30, 60 oder 90 Minuten wurde in vier doppelblinden, kontrollierten, randomisierten Hauptstudien mit 1619 Erwachsenen mit postherpetischer Neuralgie oder schmerzhafter HIV-assoziiierter Neuropathie gegenüber Kontrollpflaster, das niedrigere Mengen Capsaicin (0,04 %) enthielt, nachgewiesen. Primärer Endpunkt war die Reduzierung der Schmerzen, bewertet nach der Anzahl von Punkten in der 24-Stunden-Schmerzbewertung während des acht- bzw. zwölfwöchigen Zeitraums nach der Anwendung des Pflasters. In den beiden Studien an Patienten mit postherpetischer Neuralgie wurde die

Punktzahl unter Capsaicin-Pflaster nach acht Wochen um 30 % bzw. 32 % vermindert, verglichen mit 20 % bzw. 24 % bei Patienten, die ein Kontrollpflaster erhielten ($p = 0,001$ resp. $p = 0,0108$). In einer der Studien an Patienten mit HIV-assoziiierter Neuropathie zeigte sich bei Patienten unter Capsaicin-Pflaster nach 12 Wochen eine Reduzierung der Punktzahl in der Schmerzbewertung um 23 % im Vergleich zu 11 % bei der Kontrollgruppe ($p = 0,0026$). In der zweiten Studie an Patienten mit HIV-assoziiierter Neuropathie reduzierte Capsaicin-Pflaster zwar die Schmerzen um 30 % auf der Schmerz-Skala, war aber nicht signifikant wirksamer als das Kontrollpflaster (4;5;7;8).

Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen (5;7)*

- Kontraindikationen
 - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.
- Interaktionen
 - Keine bekannt, da keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt wurden.
- Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen
 - Infolge behandlungsbedingter Zunahme der Schmerzen kann während und kurz nach der Behandlung mit kutanem Capsaicin-Pflaster der Blutdruck ansteigen (um durchschnittlich $< 8,0$ mmHg). Daher sollte der Blutdruck während der Behandlung überwacht werden. Patienten, bei denen verstärkte Schmerzen auftreten, sollten eine unterstützende Behandlung (z. B. örtliche Kühlung oder orale Analgetika wie z. B. kurz wirkende Opioide) erhalten. Bei Patienten mit instabiler oder schlecht ein-
 - gestellter Hypertonie oder kürzlichen kardiovaskulären Ereignissen sollte das Risiko für unerwünschte kardiovaskuläre Reaktionen durch den potenziellen Stress des Behandlungsverfahrens berücksichtigt werden, bevor eine Behandlung mit kutanem Capsaicin-Pflaster eingeleitet wird.
 - Kutanes Capsaicin-Pflaster 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.
 - Vor Beginn der Behandlung mit Capsaicin-Pflaster sollte eine eingehende Anamnese erhoben und bei Patienten mit Verdacht auf eine hohe Opioid-Toleranz eine alternative Schmerzlinderungsstrategie in Betracht gezogen werden, da diese Patienten unter Umstän-

*Die Informationen zu Nebenwirkungen, Risiken und Vorsichtsmaßnahmen erheben keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen.

den auf eine orale Opioid-Therapie, die zur akuten Schmerzlinderung und nach dem Behandlungsverfahren eingesetzt wird, schlecht ansprechen könnten.

- Beim Umgang mit den Pflastern und der Reinigung der Behandlungsstellen sollten Nitrilhandschuhe getragen werden.

Nebenwirkungen	
sehr häufig (>1/10)	Schmerzen an der Anwendungsstelle, Erythem an der Anwendungsstelle.
häufig ($\geq 1/100$, < 1/10)	Pruritus, Papeln, Bläschen, Ödem, Schwellung oder Trockenheit an der Anwendungsstelle.
gelegentlich ($\geq 1/1000$, < 1/100)	Herpes zoster, AV-Block I, Tachykardie, Palpitationen, Hypertonie, Dysgeusie, Hypästhesie, peripheres Ödem, Schmerzen in Extremität, Muskelkrämpfe, Augenreizung, Husten, Übelkeit; an der Anwendungsstelle: Urtikaria, Dermatitis, Parästhesie, Hyperästhesie, Entzündung, Reaktion, Reizung oder Bluterguss.

Hinweise zu besonderen Patientengruppen	
Ältere Patienten	Keine Angaben.
Kinder und Jugendliche	Capsaicin wird für die Anwendung von Kindern und Jugendlichen aufgrund des Fehlens von Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit nicht empfohlen.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Keine Dosisanpassung erforderlich.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Keine Dosisanpassung erforderlich.
Anwendung bei Schwangeren und Stillenden	Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten. Es ist nicht bekannt, ob Capsaicin in die menschliche Muttermilch übergeht. Als Vorsichtsmaßnahme ist ratsam, am Tag der Behandlung nicht zu stillen.

Literatur

1. Deutsche Gesellschaft für Neurologie: Leitlinie: Therapie neuropathischer Schmerzen: http://www.dgn.org/images/stories/dgn/leitlinien/LL2008/ll08kap_064.pdf. Stand: 2008. Zuletzt geprüft: 31. August 2010.
2. Attal N, Cruccu G, Haanpaa M et al.: EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. Eur J Neurol 2006; 13: 1153-1169.
3. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ et al.: Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. Pain 2005; 118: 289-305.
4. Simpson DM, Brown S, Tobias J: Controlled trial of high-concentration capsaicin patch for treatment of painful HIV neuropathy. Neurology 2008; 70: 2305-2313.
5. EMA: Qutenza®: European Public Assessment Report (EPAR): http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000909/human_med_001008.jsp&url=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124. Stand: 12. Juli 2010. Zuletzt geprüft: 31. August 2010.
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 2010. Berlin: DIMDI, 2010.
7. Astellas Pharma: Fachinformation "Qutenza 179 mg kutanes Pflaster". Stand: Februar 2010.
8. Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER et al.: NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. Lancet Neurol 2008; 7: 1106-1112.