

Principio attivo (nome commerciale)	Capsaicina 8% (QUTENZA® - 1CER 179 MG + 1GEL DET)	
Forma farmaceutica e dosaggio, posologia, prezzo, regime di rimborsabilità, ditta	<p><u>Forma farmaceutica</u>: cerotto cutaneo.</p> <p><u>Dosaggio</u>: ciascun cerotto cutaneo da 280 cm² contiene un totale di 179 mg di capsaicina o 640 mcg di capsaicina per cm² di cerotto (8% peso/peso).</p> <p><u>Posologia</u> Qutenza deve essere applicato alle zone cutanee più dolenti (usando fino ad un massimo di 4 cerotti). Qutenza deve essere applicato sulla cute intatta, non irritata e asciutta e lasciato in sede per 30 minuti per i piedi e per 60 minuti per altre sedi. I trattamenti con Qutenza possono essere ripetuti ogni 90 giorni, in caso di persistenza o di ricomparsa del dolore. L'uso di Qutenza non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti a causa dell'assenza di dati sulla sicurezza e l'efficacia.</p> <p><u>Prezzo ex factory</u> (IVA esclusa): € 261,00 <u>Prezzo al pubblico</u> (IVA inclusa): € 430,77</p> <p><u>Regime di rimborsabilità</u>: H <u>Ditta</u>: Astellas Pharma Europe B.V.</p>	
Indicazione terapeutica	Qutenza è indicato per il trattamento del dolore neuropatico periferico negli adulti non diabetici da solo o in associazione ad altri medicinali per il trattamento del dolore.	
Classificazione:	Innovazione tipo A ("assoluta") Innovazione tipo B ("me-too"): X Non-innovativo	
Spesa per paziente trattato (euro, posologia/durata)	Considerando un dosaggio massimo di 4 cerotti al giorno a distanza di 90 giorni, la spesa massima per un anno di trattamento è di 4.176 Euro.	
Uso potenziale in Area Vasta	Numero di pazienti (anno)	Non stimabile
	Ipotesi di spesa annua	Considerando una richiesta di 40 confezioni, la spesa annua è di 10.440 Euro
"Place in therapy" secondo Micromedex	<p>B) Capsaicin patch is indicated for the management of neuropathic pain associated with postherpetic neuralgia.</p> <p>C) Some studies and/or anecdotal reports have also reported clinical benefit with the use of topical capsaicin in the treatment of painful HIV-associated distal sensory polyneuropathy, prophylaxis for postoperative nausea and vomiting in comparison to similar application of placebo, psoriasis, pruritus, refractor pain, idiopathic rhinitis, diabetic neuropathy, and post-operative pain including pain following mastectomy. More study is needed to fully assess its place in therapy of these conditions."</p>	
Sicurezza	La sicurezza e la tollerabilità di Qutenza nel trattamento della nevralgia postherpetica (PHN) e della polineuropatia HIV-correlata sono state dimostrate in più di 1600 pazienti arruolati nei diversi trials clinici. L'evento avverso principale associato al farmaco è stato il dolore in	

	<p>pazienti ha comunque portato a termine il trattamento. Tuttavia, il ricorso a medicazioni "rescue" (per esempio oppioidi a breve durata d'azione) è stato maggiore per i pazienti trattati con Qutenza rispetto a quelli trattati con cerotti contenenti concentrazioni minori di capsaicina.¹</p>
<p><u>Informazioni principali</u></p>	
Comparator	<p>Pregabalin, duloxetina.</p> <p>In numerosi trials clinici Qutenza è stato messo a confronto nel trattamento della PHN e della polineuropatia HIV-correlata con un cerotto contenente una minore concentrazione di capsaicina (0.04 %), considerata come placebo. La minima quantità di capsaicina aggiunta al cerotto ha la finalità di garantire la cecità del trattamento poiché la capsaicina produce una sensazione di calore sul sito di applicazione. Non sono invece presenti trials di confronto con nessuno degli altri farmaci approvati per il trattamento del dolore neuropatico.</p>

Abbreviazioni: PHN, *post herpetic neuralgia*.

Analisi degli studi clinici: confronti diretti

Indicazione	Schema di trattamento (numero pazienti)	Comparator (numero pazienti)	End-point primario	Risultato	Autore (anno)
Trattamento della <u>polineuropatia sensitiva distale HIV-correlata</u> in pazienti con NPRS basale da 3 a 9	Applicazione singola di cerotto alla capsaicina 8% 640 mcg per 30-60 o 90' su entrambi i piedi (225)	Applicazione singola di cerotto alla capsaicina 0,04% 3.2 mcg per 30-60 o 90' su entrambi i piedi (82)	Variazione percentuale dal valore basale nello score NPRS dalla seconda alla <u>dodicesima</u> settimana	Variazione percentuale media trattamento vs comparator: -22.8% vs -10.7% (p = 0.0026)	Simpson et al., <i>Neurology</i> (2008) ²
Trattamento della <u>nevralgia post-erpetica</u> in pazienti affetti da almeno 6 mesi, con NPRS basale da 3 a 9	Applicazione singola di cerotto alla capsaicina 8% 640 mcg per 60 minuti (206)	Applicazione singola di cerotto alla capsaicina 0,04% 3.2 mcg per 60 minuti (196)	Variazione percentuale dal valore basale nello score NPRS dalla seconda all' <u>ottava</u> settimana	Variazione percentuale media trattamento vs comparator: -29.6% vs -19.9% (p = 0.001)	Backonja et al., <i>Lancet Neurol</i> (2008) ³
Trattamento della <u>nevralgia post-erpetica</u> in pazienti affetti da almeno 6 mesi, con NPRS basale da 3 a 8	Applicazione singola di cerotto alla capsaicina 8% 640 mcg per 60 minuti (26)	Applicazione singola di cerotto alla capsaicina 0,04% 3.2 mcg per 60 minuti (12)	Variazione percentuale dal valore basale nello score NPRS dalla seconda alla <u>quarta</u> settimana	Variazione percentuale media trattamento vs comparator: -32.7% vs -4.4% (p = 0.003)	Backonja et al., <i>Pain Med</i> (2010) ⁴

Trattamento della <u>nevralgia post-erpetica</u> in pazienti senza eruzione vescicolare da almeno 3 mesi e con NPRS basale da 3 a 9	Applicazione singola di cerotto alla capsaicina 8% 640 mcg per 60 minuti (102)	Applicazione singola di cerotto alla capsaicina 0,04% 3.2 mcg per 60 minuti (53)	Variazione percentuale dal valore basale nello score NPRS dalla seconda all' <u>ottava</u> settimana	Variazione percentuale media trattamento vs comparator: -36.5% vs -29.9% (p = 0.296)	Webster et al., <i>BMC Neurol</i> (2010) ⁵
Trattamento della <u>nevralgia post-erpetica</u> in pazienti senza eruzione vescicolare da almeno 6 mesi e con NPRS basale da 3 a 9	Applicazione singola di cerotto alla capsaicina 8% 640 mcg per 60 minuti (214)	Applicazione singola di cerotto alla capsaicina 0,04% 3.2 mcg per 60 minuti (204)	Variazione percentuale dal valore basale nello score NPRS dalla seconda all' <u>ottava</u> settimana	Variazione percentuale media trattamento vs comparator: -32.0% vs -24.4% (p = 0.011)	Irving et al., <i>Pain Med</i> (2011) ⁶
Trattamento della <u>nevralgia post-erpetica</u> in pazienti senza eruzione vescicolare da almeno 6 mesi e con NPRS basale da 3 a 9	Applicazione singola di cerotto alla capsaicina 8% 640 mcg per 60' ± farmaci per via sistemica (597)	Applicazione singola di cerotto alla capsaicina 0,04% 3.2 mcg per 60' ± farmaci per via sistemica (530)	Variazione percentuale dal valore basale nello score NPRS dalla seconda all' <u>ottava</u> settimana	Variazione percentuale media trattamento vs comparator: -31.2% vs -22.3% (p = 0.0001)	Irving et al., <i>Clin J Pain</i> (2012) ⁷
Trattamento della <u>polineuropatia</u>	Applicazione singola di cerotto alla capsaicina 8% 640 mcg per 30' o 60' su	Applicazione singola di cerotto alla capsaicina	Variazione percentuale dal valore basale nello score NPRS dalla seconda alla <u>dodicesima</u>	Variazione percentuale media trattamento vs comparator: -29.5% vs -	Clifford et al., <i>J Acquir Immune Defic Syndr.</i> (2012) ⁸

<u>sensitiva distale HIV-correlata</u> in pazienti con NPRS basale da 3 a 9	entrambi i piedi (332)	0,04% 3.2 mcg per 30' o 60' su entrambi i piedi (162)	settimana	24.5% (p = 0.097)	
---	------------------------	---	-----------	-------------------	--

Abbreviazioni: NPRS, *numeric pain rating scale*.

Confronti indiretti

Indicazione	Testa a testa indiretto con	End-point	Risultato (Response Rate e OR)	Autore (anno)	Trattamento del gruppo di controllo in comune
Dolore Neuropatico	Pregabalin	risposta al trattamento	29% vs 52% 0.371 (95% CI 0.204 - 0.676)	Scottish Medicine Consortium ¹⁰ (2011)	Capsaicina a basso dosaggio

Spesa per paziente (posologia/durata)

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo ex-factory	Numero di unità posologiche necessarie per un anno di trattamento*	Costo annuo per paziente (IVA esclusa)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Capsaicina 8% cerotto (Outenza)	1 cerotto da 280 cm ²	261,00	16 cerotti	4.176	Nuovo prodotto

* Considerando un dosaggio massimo di 4 cerotti al giorno ogni 90 giorni

Spesa per paziente (posologia/durata) delle alternative terapeutiche disponibili in Area Vasta

Principio attivo (SPECIALITA')	Confezione	Prezzo cessione ESTAV centro	Numero di unità posologiche necessarie per un anno di trattamento**	Costo terapia per paziente (IVA esclusa)	Situazione contrattuale/modalità di acquisto
Duloxetina (Cymbalta)	28CPS 60MG	28,63	730 compresse da 60 mg	746,42	Delibera 715P/10
	7CPS 30MG	3,57			
Pregabalin (Lyrica)	14CPS 25MG	3,40	730 cpr da 300 mg	988,23	Delibera 715P/10
	14CPS 75MG	16,93			
	56CPS 75MG	33,85			
	14CP 150MG	12,62			
	56CPS 150MG	50,53			
	56CPS 300MG	75,81			

** Considerando il dosaggio massimo previsto da scheda tecnica

Abbreviazioni: ICER, *incremental cost-effectiveness ratio*; QALY, *quality adjusted life years*.

Rapporto costo-efficacia	<p>In letteratura è disponibile un'analisi di costo-efficacia basata su un Modello di Markov effettuata con l'obiettivo di confrontare Qutenza con i trattamenti correntemente utilizzati per la PHN, inclusi antidepressivi triciclici, lidocaina per via topica, duloxetina, gabapentin e pregabalin⁹. Dall'analisi è risultato che Qutenza presenta un rapporto di costo-efficacia migliore rispetto ai farmaci orali, e comparabile a quello della lidocaina per via topica. Quando confrontato con gli antidepressivi triciclici (nortriptilina e desipramina) l'ICER del farmaco è risultato intorno ai 60.000 \$; se confrontato con pregabalin, gabapentin e duloxetina, l'ICER medio era inferiore a 44.000 \$ per QALY guadagnato. Lo studio è stato condotto dalla ditta.</p> <p>Ricerca PubMed 28-05-2012, parole chiave utilizzate: (qutenza OR capsaicin 8% patch) AND (cost[titl] OR economic[titl])</p>
Sperimentazioni in corso in ESTAV-Centro	Nessuna.
Data di redazione della scheda	28/05/2010
Commenti dell'estensore della scheda:	<p>Gli studi clinici a supporto dell'impiego del farmaco richiesto rilevano un miglioramento statisticamente significativo nella riduzione del dolore nei pazienti trattati. Il comparator preso in considerazione per gli studi non è però un comparator attivo. Non sono invece presenti confronti diretti con le possibili alternative terapeutiche. E' stato condotto un confronto indiretto, pubblicato sulla scheda di valutazione dello Scottish Medical Consortium (SMC) i cui risultati rilevano una differenza statisticamente significativa a favore del pregabalin nella percentuale di pazienti che traggono giovamento dal trattamento. L'SMC ha approvato l'impiego del Qutenza come trattamento di seconda linea, solo per quei pazienti affetti da nevralgia post-erpetica intolleranti o che non rispondono ai trattamenti convenzionali¹⁰.</p> <p>Il costo del farmaco è molto superiore rispetto ai trattamenti disponibili e non sono disponibili dati di confronto diretto con comparator attivi come pregabalin e duloxetina.</p> <p>A nostro avviso il farmaco non dovrebbe essere inserito nel prontuario fino a che non saranno disponibili maggiori evidenze di superiorità rispetto ad un comparator attivo.</p>
Deliberazione del collegio tecnico ed eventuali restrizioni di impiego	

Richiesta Portale numero:	4510
---------------------------	------

Bibliografia.

- Wallace M, Pappagallo M. Qutenza®: a capsaicin 8% patch for the management of postherpetic neuralgia. *Expert Rev Neurother*. 2011 Jan;11(1):15-27. Review.
- Simpson DM, Brown S, Tobias J; NGX-4010 C107 Study Group. Controlled trial of high-concentration capsaicin patch for treatment of painful HIV neuropathy. *Neurology*. 2008 Jun 10;70(24):2305-13.

3. Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, Cutler BJ, Malan P Jr, Rauck R, Tobias J; NGX-4010 C116 Study Group. X-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. *Lancet Neurol*. 2009 Jan;8(1):31.
4. Backonja MM, Malan TP, Vanhove GF, Tobias JK. NGX-4010, a high concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomized, double-blind, controlled study with an open-label extension. *Pain Med*. 11(4), 600–608 (2010).
5. Webster LR, Tark M, Rauck R, Tobias JK, Vanhove GF. Effect of duration of postherpetic neuralgia on efficacy analyses in a multicenter, randomized, controlled study of NGX-4010, an 8% capsaicin patch evaluated for the treatment of postherpetic neuralgia. *BMC Neurol*. 10, 92 (2010).
6. Irving GA, Backonja MM, Dunteman E, Blonsky ER, Vanhove GF, Lu SP, Tobias J; NGX-4010 C117 Study Group. A multicenter, randomized, double-blind, controlled study of NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia. *Pain Med*. 2011 Jan;12(1):99-109. doi: 10.1111/j.1526-4637.2010.01004.x. Epub 2010 Nov 18.
7. Irving G, Backonja M, Rauck R, Webster LR, Tobias JK, Vanhove GF. NGX-4010, a capsaicin 8% dermal patch, administered alone or in combination with systemic neuropathic pain medications, reduces pain in patients with postherpetic neuralgia. *Clin J Pain*. 2012 Feb;28(2):101-7.
8. Clifford DB, Simpson DM, Brown S, Moyle G, Brew BJ, Conway B, Tobias JK, Vanhove GF; NGX-4010 C119 Study Group. A randomized, double-blind, controlled study of NGX-4010, a capsaicin 8% dermal patch, for the treatment of painful HIV-associated distal sensory polyneuropathy. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2012 Feb 1;59(2):126-33.
9. Armstrong EP, Malone DC, McCarberg B, Panarites CJ, Pham SV. Cost-effectiveness analysis of a new 8% capsaicin patch compared to existing therapies for postherpetic neuralgia. *Curr Med Res Opin*. 2011 May;27(5):939-50. Epub 2011 Mar 4.
10. Scottish Medicines Consortium. Capsaicin, 179mg, cutaneous patch (Qutenza®). Gennaio 2011. Disponibile al sito: http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/capsaicin_Qutenza_FINAL_JANUARY_2011_Amended_010211_for_website.pdf . Ultimo accesso: 31/05/2012