

POST-HOC-ANALYSE DER PACE- UND STRIDE- STUDIEN

Progressives Ansprechen bei
Mehrfachapplikation

**Progressives Ansprechen
bei wiederholter Anwendung
des Capsaicin 179 mg kutanen
Pflasters bei peripheren
neuropathischen Schmerzen**

POST-HOC-ANALYSE DER PACE- UND STRIDE-STUDIEN: PROGRESSIVES ANSPRECHEN BEI MEHRFACHAPPLIKATION

Progressives Ansprechen auf die wiederholte Anwendung des Capsaicin 179 mg (8 % w/w) Hautpflasters bei peripheren neuropathischen Schmerzen: umfassende neue Analyse und klinische Implikationen

Freyenhagen R, Argoff C, Eerdekens M, et al. Progressive response to repeat application of capsaicin 179 mg (8 % w/w) cutaneous patch in peripheral neuropathic pain: comprehensive new analysis and clinical implications. *Pain Med* 2021;22(10):2324 – 2336

ZIELSETZUNG:

- Beurteilung der Wirksamkeit von wiederholter Qutenza®-Applikation bei Patienten mit initial unzureichendem Ansprechen.
- Fokus auf der Anzahl der benötigten Anwendungen, um den vollen Nutzen der Qutenza®-Therapie beurteilen zu können.
- Post-hoc-Analyse von Daten zu Schmerzintensität (Frage 5 des BPI) und Schlafstörungen (Frage 9F des BPI) sowie von Parametern zur Beurteilung von Lebensqualität, Gesundheitszustand und Behandlungszufriedenheit (EQ-5D, PGIC, SAT) durch die Patienten bei Mehrfachapplikation des Capsaicin-Pflasters.

Studiendesign/-charakteristik:

- Post-hoc-Analyse der PACE- und STRIDE-Studie zur Evaluierung einer Mehrfachapplikation des Capsaicin-Pflasters bis Erreichen einer $\geq 30\%$ igen (d. h. klinisch relevanten) Reduktion der durchschnittlichen Schmerzintensität:
 - PACE: Bis zu 7 Anwendungen über 12 Monate bei Patienten mit PDPN.
 - STRIDE: Bis zu 6 Anwendungen über 12 Monate bei Patienten mit verschiedenen peripheren Neuropathien (PHN, HIV-AN, PNI).
- Einteilung der Patienten aus beiden Studien in Respondergruppen entsprechend der Anzahl an Qutenza®-Anwendungen, die erforderlich waren, bis eine $\geq 30\%$ ige Schmerzreduktion erreicht wurde:
 - Patienten mit $\geq 30\%$ Response nach der ersten, zweiten oder dritten Applikation.
 - Andere (Patienten, die auf die erste oder zweite Anwendung nicht angesprochen haben und denen keine weitere Anwendung angeboten wurde, sowie Patienten, die auf die dritte Anwendung nicht angesprochen haben).

Ergebnisse:

- **Responderraten:**
Unter den Patienten der STRIDE- und PACE-Studie mit initial unzureichender Schmerzreduktion konnte bei 23,3 % der STRIDE-Teilnehmer bzw. 28,1 % der PACE-Teilnehmer eine klinisch relevante Schmerzreduktion von $\geq 30\%$ nach 6 Monaten und bei $> 1/3$ der Patienten (33,9 % (STRIDE); bzw. 45,7 % [PACE]) nach 12 Monaten erreicht werden (**Abb. 1**).
- **Wirksamkeit:**
Die durchschnittliche Schmerzintensität nahm in beiden Studien im Verlauf von Mehrfachapplikationen kontinuierlich ab. Patienten, die erst nach der 2. oder 3. Anwendung ansprachen, erreichten ab dem 7. bis 9. Monat eine ähnlich gute Schmerzreduktion wie Patienten mit initialem Ansprechen (**Abb. 2**, Beispiel PACE-Studie). Eine analoge Beobachtung zeigte sich bezüglich der Verbesserung der Schlafqualität (**Abb. 3**, Beispiel PACE-Studie). Ähnliche Ergebnisse für Verbesserungen der Schmerzen und der Schlafqualität ergaben sich aus der Analyse der STRIDE-Studie.
- **Bewertung der Behandlung durch die Patienten:**
Die gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ-5D), der allgemeine Gesundheitszustand (PGIC) und die Zufriedenheit mit der Therapie (SAT) verbesserten sich kontinuierlich. Am Ende der Studie konnte in allen Respondergruppen jeweils eine vergleichbar gute Verbesserung erreicht werden, unabhängig davon, ob eine, zwei oder drei Anwendungen für ein Ansprechen erforderlich waren.
- **Begleitmedikation:**
Eine Begleitmedikation aus Pregabalin oder Gabapentin wurde im Verlauf häufiger beendet als neu angefangen. Zudem gab es keine Hinweise darauf, dass eine stärkere Verwendung anderer Schmerzmedikamente das Ansprechen bei Patienten erklären könnte, die erst nach der zweiten oder dritten Anwendung des Capsaicin-Pflasters reagierten.

Abb. 1: Ansprechraten von initialen Nicht-Respondern im Verlauf mehrerer Qutenza®-Pflaster-Applikationen in der (A) STRIDE- und (B) PACE-Studie. Die Abbildung zeigt den Anteil der Patienten, die eine $\geq 30\%$ ige oder $\geq 50\%$ ige Schmerzreduktion erfuhren

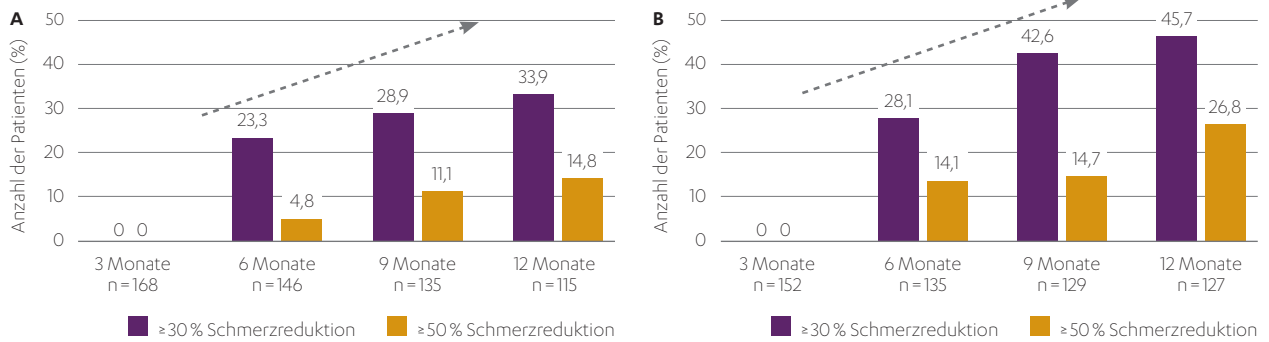


Abb. 2: Veränderung der Schmerzintensität (BPI, Frage 5) nach Responder-Gruppen ($\geq 30\%$ ige Schmerzreduktion nach der 1., 2. oder 3. Qutenza®-Applikation) im Vergleich zum Ausgangswert in PACE

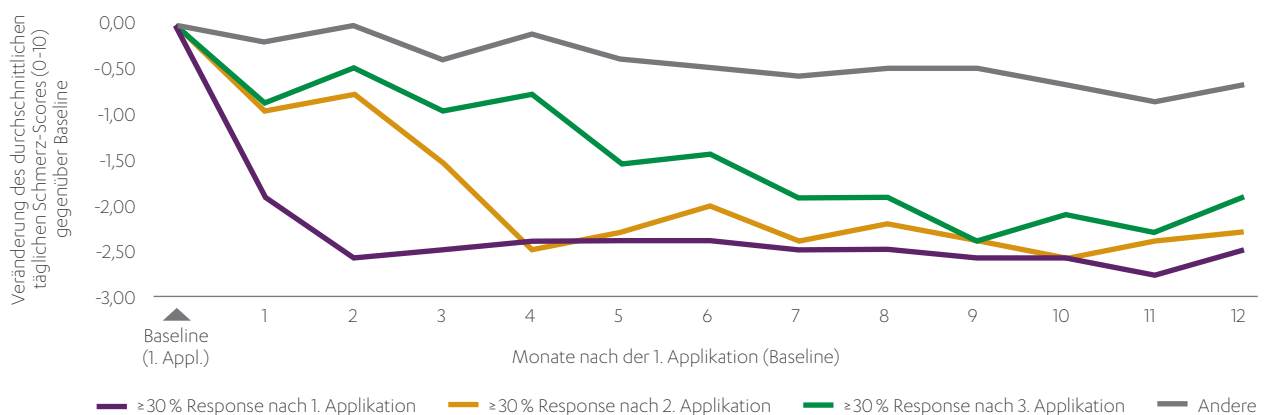
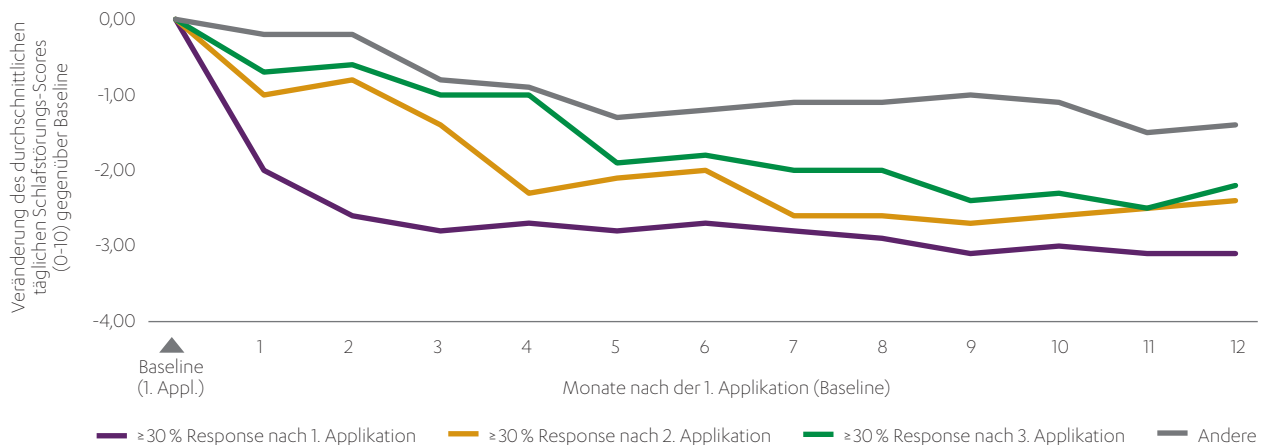


Abb. 3: Veränderung der Beeinträchtigung des Schlafs (BPI-DN, Frage 9F) nach Responder-Gruppen im Vergleich zum Ausgangswert in PACE



FAZIT FÜR DIE PRAXIS:

- Die Post-hoc-Analyse der PACE- und STRIDE-Studien zeigt, dass eine Mehrfachapplikation mit Qutenza® auch bei Patienten mit initial unzureichendem Ansprechen wirksam ist.
- Ein Teil der Patienten profitierte erst nach zwei oder drei Anwendungen, zeigte dann jedoch eine ähnlich gute

Schmerzreduktion und eine mit initialen Respondern vergleichbare Verbesserung der Schlaf- und Lebensqualität.

- Gemäß Anpassung der Fachinformation wird empfohlen, den Erfolg der Behandlung nach drei Applikationen zu bewerten.

Die Zusammenfassung der Studie enthalten ausgewählte Informationen aus Originalpublikationen und kann unter anderem bestimmte Interpretationen der publizierten Daten beinhalten. Für detaillierte Informationen wird daher auf die jeweilige Originalpublikation verwiesen.



Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

Abkürzungen: **Baseline** – Ausgangszustand eines Studienteilnehmers zu Beginn einer Studie; **HIV-AN** – HIV-assoziierte Neuropathie

Qutenza® 179 mg kutanes Pflaster. Wirkstoff: Capsaicin. **Zusammensetzung:** Jedes kutane Pflaster mit einer Fläche von 280 cm² enthält: **Wirkstoff:** 179 mg Capsaicin entsprechend 640 Mikrogramm Capsaicin pro cm² Pflaster. **Sonstige Bestandteile – Pflaster:** **Matrix:** Silikonklebstoffe, Diethylenglycolmonoethylether (Ph.Eur.), Dimeticon 12500 cSt, Ethylcellulose N50 (E462); **Trägerschicht:** Polyester-Trägerfolie, Drucktinte mit Pigmentweiß 6; **Abziehbare Schutzfolie:** Polyester-Schutzfolie; **sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung – Reinigungsgel:** Butylhydroxyanisol (Ph.Eur.) (E320) (0,2 mg/g) **sonstige Bestandteile – Reinigungsgel:** Macrogol 300, Carbomer 1382, Gereinigtes Wasser, Natriumhydroxid (E524), Natriumedetat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von peripheren neuropathischen Schmerzen bei Erwachsenen entweder allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Schmerzen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Nebenwirkungen:** **Sehr häufig** (≥ 1/10): an der Stelle an der das Pflaster angewendet wird: Schmerzen, Rötung. **Häufig** (≥ 1/100 bis < 1/10): An der Stelle an der das Pflaster angewendet wird: Juckreiz, Pusteln, Blasen, Schwellung, Trockenheit, Brennendes Gefühl, erhöhter Blutdruck, Husten, Übelkeit, Juckreiz, Gliederschmerzen, Muskelkrämpfe, Schwellung von Gliedmaßen. **Gelegentlich** (≥ 1/1.000 bis < 1/100): Gürtelrose (Herpes zoster); vermindertes Geschmackempfinden; verringertes Gefühl in Gliedmaßen; Augenreizung; zu schneller, zu langsamer oder ungewöhnlicher Herzschlag (Atrioventrikulärer Block (AV-Block) ersten Grades, Tachykardie, Palpitationen); Rachenreizung; an der Stelle an der das Pflaster angewendet wird: Quaddeln, Kribbelgefühl, Entzündung, erhöhtes oder vermindertes Gefühl in der Haut, Hautreaktion, Reizung, Hautblutungen. **Nicht bekannt (Häufigkeit kann anhand der vorliegenden Daten nicht bestimmt werden):** Hautverbrennungen zweiten und dritten Grades; versehentliche Exposition (einschließlich Augenschmerzen, Augen- und Rachenreizung und Husten); tiefe Rötung an der Stelle an der das Pflaster angewendet wird; Blasenbildung/Nässen der Haut; sehr berührungsempfindliche, geschwollene, feuchte oder glänzende Haut. In klinischen Studien an gesunden Probanden wurden vorübergehende leichte Veränderungen der Wärmewahrnehmung (1°C bis 2°C) und stechende Empfindungen festgestellt. **Warnhinweise:** Reinigungsgel enthält Butylhydroxyanisol. Vor Anwendung Packungsbeilage beachten. Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. **Lagerhinweis:** Flach liegend im Originalbeutel und Umkarton aufbewahren. Nicht über 25°C lagern. Nach dem Öffnen des Beutels innerhalb von 2 Stunden anwenden. **Verschreibungspflichtig.** Weitere Einzelheiten enthalten die Fach- und Gebrauchsinformation. **Stand der Information:** 10/2023 Grünenthal GmbH • 52099 Aachen • Deutschland

Die aktuelle Version von Fachinformation und Pflichttext können Sie einsehen unter: www.fachinformation.grunenthal.de.