

CAPSAICINA 8% PARCHES en dolor neuropático periférico

Informe para la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía
30/06/2011

Tabla de contenido (control + clic para seguir hipervínculo)

1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME	2
2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN	2
3.- ÁREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO.....	2
4.- ÁREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA	2
5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA	5
5.1 Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada.....	5
5.2.a Resultados de los ensayos clínicos	6
5.2.b Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados	9
5.3 Revisiones sistemáticas publicadas y sus conclusiones	9
5.4 Evaluación de fuentes secundarias	10
6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.....	12
6.1. Descripción de los efectos adversos más significativos (por su frecuencia o gravedad).....	12
6.2. Seguridad. Ensayos Clínicos comparativos.	14
6.3. Fuentes secundarias sobre seguridad.	14
6.4. Precauciones de empleo en casos especiales	15
6.5. Seguridad: prevención de errores de medicación en la selección e introducción de un nuevo fármaco.....	16
7. ÁREA ECONÓMICA.....	16
7.1-Coste tratamiento / día y coste del tratamiento completo. Coste incremental. Comparación con la terapia de referencia o alternativa a dosis usuales.	16
7.2.a-Coste Eficacia Incremental (CEI). Datos propios.....	17
7.2.b-Coste eficacia incremental estudios publicados	17
7.3. Estimación del número de pacientes/año candidatos al tratamiento en el hospital, coste estimado anual y unidades de eficacia anuales.....	17
7.4.Estimación del impacto económico sobre la prescripción de Atención Primaria.	18
7.5.Estimación del impacto económico global a nivel autonómico/estatal.....	18
8.- ÁREA DE CONCLUSIONES.	18
8.1 Resumen de los aspectos más significativos y propuesta.....	18
8.2 Lugar en terapéutica. Condiciones de uso en el hospital. Aplicación de los datos y conclusiones al hospital..	19
8.3 Indicaciones y servicios aprobados.	19
8.4 Especificar si la inclusión del fármaco va acompañada con la propuesta de retirada de algún otro fármaco..	19
8.5 Especificar si se produce algún cambio en el PIT (Programa de Intercambio Terapéutico).	19
9.- BIBLIOGRAFÍA	19
EVALUACIÓN: Conclusiones finales del Comité de Actualización de la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía.....	18
ANEXO APARTADO 1 del informe modelo base.....	21
ANEXO APARTADO 5.2.b.....	22

1.- IDENTIFICACIÓN DEL FÁRMACO Y AUTORES DEL INFORME

Fármaco: Capsaicina.

Indicación clínica solicitada: Dolor neuropático periférico

Autores / Revisores: Josefina González Contreras¹, Miguel Ángel Calleja², Esther Márquez³ e Isabel Moya Carmona¹.

¹Servicio de Farmacia, Hospital Virgen de la Victoria, Málaga.

²Servicio de Farmacia, Hospital Virgen de las Nieves, Granada.

³Servicio de Suministros Farmacéuticos, Subdirección de Farmacia y Prestaciones, Servicio Andaluz de Salud.

Este informe ha sido revisado finalmente por el Comité de Actualización de la GFTHA. Con la colaboración del CADIME para la búsqueda bibliográfica.

Un borrador de este informe fue expuesto públicamente para propuestas y alegaciones, y enviado por correo electrónico a las principales sociedades científicas relacionadas, al Grupo Hospitalario Andaluz de Evaluación de Medicamentos (GHEMA) y al laboratorio fabricante. Las propuestas presentadas y su repercusión en el informe final se reflejan en el anexo correspondiente.

Declaración conflicto de intereses de los autores: Ver declaración en anexo al final del informe. No existe conflicto de intereses.

2.- SOLICITUD Y DATOS DEL PROCESO DE EVALUACIÓN

Justificación de la solicitud: Revisión a solicitud del Comité de Actualización de la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía, por tratarse de un fármaco novedoso cuyas indicaciones aprobadas son relevantes en el ámbito de la atención sanitaria especializada.

3.- ÁREA DESCRIPTIVA DEL MEDICAMENTO

Nombre genérico: Capsaicina 8% parches

Nombre comercial: Qutenza®

Laboratorio: Astellas Pharma Europe B.V.

Grupo terapéutico: Denominación: Otros anestésicos locales Código ATC: N01BX04

Vía de administración: Uso tópico.

Tipo de dispensación: Diagnóstico hospitalario.

Vía de registro: Procedimiento de registro centralizado (EMA).

Presentaciones y precio				
Forma farmacéutica y dosis	Unidades por envase	Código Nacional	Coste por unidad PVP con IVA	Coste por unidad PVL con IVA
Qutenza® 179mg parche cutáneo	1	665784	281,75 Euros	228,8 Euros

4.- ÁREA DE ACCIÓN FARMACOLÓGICA

4.1 Mecanismo de acción.

La capsaicina, o 6 nonenamida, N-[(4-hidroxi-3-metoxifenil) metil]-8-metilo, (6E), es un agonista de elevada selectividad por el receptor de potencial transitorio vaniloide 1 (TRPV1). El efecto inicial de la capsaicina es la activación de los nociceptores cutáneos que expresan TRPV1, lo que produce dolor áspero y eritema causados por la liberación de neuropéptidos vasoactivos.

4.2 Indicaciones clínicas formalmente aprobadas y fecha de aprobación.

AEMyPS y EMA^{1,2}: Qutenza[®] está indicado para el tratamiento del dolor neuropático periférico en adultos no diabéticos, solo o en combinación con otros medicamentos para el dolor.

Fecha de autorización: 8 de abril de 2010.

FDA³: Qutenza[®] está indicado para el tratamiento del dolor neuropático asociado a neuralgia postherpética.

Fecha de autorización: 17 de noviembre de 2009.

4.3 Posología, forma de preparación y administración.

Capsaicina parches debe aplicarse en las zonas cutáneas más dolorosas (utilizando un máximo de 4 parches). La zona dolorosa debe ser delimitada por el médico que la marcará en la piel. Debe aplicarse sobre la piel intacta, no irritada y seca; se dejará colocado 30 minutos en los pies (p. ej., para la neuropatía asociada a la infección por VIH) y 60 minutos en otras localizaciones (p. ej., neuralgia postherpética). El tratamiento con capsaicina parches podrá repetirse cada 90 días en caso necesario, si el dolor persiste o reaparece.

El parche cutáneo de capsaicina debe ser administrado por un médico o por un profesional sanitario bajo la supervisión de un médico.

Deberán utilizarse guantes de nitrilo en todo momento para manipular el parche y limpiar las zonas de tratamiento. No deben emplearse guantes de látex, pues no proporcionan la protección adecuada.

Los parches no deben aplicarse cerca de los ojos ni de las mucosas. Debe evitarse el contacto directo del parche con la gasa usada y con el gel limpiador.

En caso necesario, se cortará el vello de la zona afectada para mejorar la adherencia del parche (no afeite la zona). Las zonas de tratamiento han de lavarse cuidadosamente con agua y jabón. Una vez que se ha retirado el vello y se ha lavado la zona, hay que secar bien la piel.

Se administrará un anestésico tópico en la zona de tratamiento antes de aplicar capsaicina parches, para reducir las molestias propias de la aplicación. El anestésico tópico deberá cubrir toda la zona de tratamiento con el parche más un borde de 1 a 2 cm. El anestésico tópico deberá utilizarse siguiendo las instrucciones de uso del producto. En los ensayos clínicos, los pacientes recibieron pretratamiento con lidocaína tópica (4%) o lidocaína (2,5%)/prilocaína (2,5%) durante 60 minutos.

Qutenza[®] es un parche de un solo uso y puede cortarse para ajustarlo al tamaño y la forma de la zona a tratar. Debe cortarse antes de retirar la lámina protectora. No se debe retirar la lámina protectora hasta inmediatamente antes de la aplicación del parche. La lámina lleva un corte diagonal para facilitar su retirada. Se debe despegar y doblar una parte de la lámina protectora y coloque la cara adhesiva del parche impreso sobre la zona de tratamiento. Es necesario sujetar el parche para que no se mueva. La lámina protectora se retira lenta y cuidadosamente por debajo del parche con una mano y al mismo tiempo se alisa el parche sobre la piel con la otra.

Para asegurarse de que el parche se mantiene en contacto con la zona de tratamiento, se pueden utilizar calcetines elásticos o vendas de gasa.

Los parches han de retirarse suave y lentamente enrollándolos hacia dentro para reducir al mínimo el riesgo de suspensión de partículas de capsaicina en el aire. Una vez retirado el parche, se aplicará una cantidad generosa de gel limpiador en la zona de tratamiento y se dejará actuar durante un minuto como mínimo. El gel limpiador se retira con una gasa seca para eliminar la capsaicina que pueda quedar en la piel. Una vez retirado el gel limpiador, se lavará la zona suavemente con agua y jabón.

El dolor agudo producido durante el procedimiento y después del mismo se tratará mediante la aplicación de frío local (compresas frías) y analgésicos orales (p. ej., opioides de acción corta).

4.4 Farmacocinética.

La capsaicina contenida en Qutenza® es para administración sobre la piel. Los datos in vitro (ensayos de disolución del principio activo y de penetración en la piel) demuestran que la tasa de liberación de la capsaicina es lineal durante el período de aplicación. Basándose en los estudios realizados in vitro, se calcula que aproximadamente el 1% de la capsaicina se absorbe en las capas dérmica y epidérmica de la piel durante el periodo de aplicación de una hora. Dado que la cantidad de capsaicina que se libera del parche en una hora es proporcional a la superficie de aplicación, se calcula que la posible dosis máxima total es de aproximadamente 7 mg para una superficie de 1.000 cm². Suponiendo que un parche de 1.000 cm² libere alrededor del 1% de capsaicina en una persona de 60 kg, la posible exposición máxima a la capsaicina es de cerca de 0,12 mg/kg, una vez cada 3 meses.

Según el Comité Científico de Alimentación Humana de la CE, el promedio de consumo oral de capsaicina en Europa es de 1,5 mg/día (0,025 mg/kg al día para una persona de 60 kg de peso) y la máxima exposición con la dieta es de 25 a 200 mg/día (hasta 3,3 mg/kg al día para una persona de 60 kg de peso).

Los datos farmacocinéticos obtenidos en humanos demostraron una exposición sistémica baja (< 5 ng/ml) y transitoria a la capsaicina en aproximadamente un tercio de los pacientes con neuralgia postherpética (NPH) y en ningún paciente con neuropatía asociada a la infección por VIH (NA-VIH) tras aplicaciones de Qutenza® de 60 minutos de duración. No se dispone de datos posteriores al tratamiento de 30 minutos de duración. En general, los porcentajes de pacientes con NPH que presentaron exposición sistémica a la capsaicina aumentaron cuanto mayor fue la superficie de tratamiento y con tratamientos más prolongados. La máxima concentración de capsaicina detectada en pacientes tratados durante 60 minutos fue de 4,6 ng/mL y se observó inmediatamente después de retirar el parche. La mayoría de las concentraciones cuantificables se observaron en el momento de retirar el parche, con una clara tendencia a desaparecer entre 3 y 6 horas después de la retirada. No se observaron cifras detectables de metabolitos en ningún paciente.

En un análisis de farmacocinética poblacional realizado en pacientes tratados durante 60 y 90 minutos se observó que las concentraciones plasmáticas de capsaicina alcanzaron valores máximos aproximadamente 20 minutos después de la retirada de Qutenza® y que disminuyeron muy rápidamente, con una semivida de eliminación media de alrededor de 130 minutos.

4.5 Características comparadas con otros medicamentos habitualmente disponibles para esta indicación.

Características comparadas con otros medicamentos similares			
Nombre	Presentación	Posología	Características diferenciales
Capsaicina 8%, parches	Parches	1 a 4 parches aplicados cada 3 meses	Indicación aprobada
Lidocaína 5%, apósitos	Apósitos	1 a 3 parches/día	Indicación aprobada sólo para neuralgia postherpética
Pregabalina	Cáp 25, 75, 150 y 300 mg	150-600mg/día	Indicación aprobada
Gabapentina	Cáp 300 y 400 mg	900-3600mg/día	Indicación aprobada
Capsaicina 0,075%, crema	Crema	3 ó 4 aplicaciones/día	Indicación aprobada sólo para neuropatía diabética dolorosa tras fracaso a otras terapias
Amitriptilina	Comp 10, 25, 50 y 75mg	25-150mg/día	Indicación aprobada

5.- EVALUACIÓN DE LA EFICACIA

5.1 Ensayos clínicos disponibles para la indicación clínica evaluada

Disponemos del informe EPAR² de la EMA y del informe CDER³ de la FDA.

Se realizó una búsqueda en PubMed de los ensayos clínicos randomizados de capsaicina parches 8% en el tratamiento del dolor neuropático. Se encontraron 14 ensayos clínicos, dos de ellos en fase I y doce en fase II/III.

Resumen de los ensayos clínicos de capsaicina parches			
Código del estudio	Fase	Indicación	Estado
C101	1	Voluntarios sanos	Completado
C115	1	Voluntarios sanos	Completado
C102	2	NPH	Completado
C106	2	NPH	Completado
C108	2/3	NPH	Completado
C110	2/3	NPH	Completado
C116	3	NPH	Completado
C109	2	NA-VIH	Completado
C107	2/3	NA-VIH	Completado
C112	3	NA-VIH	Terminado por el patrocinador
C111	2	NPH PDN NA-VIH	Completado
C118	2	NPH NA-VIH	Completado
C117	3	NPH	Completado
C119	3	NA-VIH	Continua

La eficacia terapéutica de capsaicina parches fue evaluada en cuatro ensayos clínicos pivotaes fase III, aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo de doce semanas de duración; dos en neuralgia postherpética (C116 y C117) y dos en NA-VIH (C107 y C119). No disponemos de los datos finales del ensayo C119, sólo de los resultados preliminares, ya que, aún no había concluido el ensayo cuando se aprobó el medicamento por el proceso centralizado.

Ensayos pivotaes para neuralgia postherpética (NPH):

1. Estudio C116 (fase III, NCT00115310)⁴: Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, Cutler BJ, Malan P, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1106-12.

2. Estudio C117 (fase III, NCT00300222)⁵: Irving GA, Backonja M, Duntzman E, Blonsky ER, Vanhove GF, Lu SP, et al. A Multicenter Randomized, Double-Blind, Controlled Study of NGX-4010 for the Treatment of Postherpetic Neuralgia. *Pain Medicine* 2011; 12: 99-109.

Ensayos pivotaes para neuropatía asociada a VIH (NA-VIH):

3. Estudio C107 (fase III, NCT00064623)⁶: Simpson D, Brown S, Tobias J. Controlled trial of high-concentration capsaicin patch for treatment of painful HIV neuropathy. *Neurology* 2008; 70: 2305-2313.

4. Estudio C119 (fase III, NCTNCT00321672): A Multicenter Randomized, Double-Blind, Controlled Study of NGX-4010 for the Treatment of Painful HIV-Associated Neuropathy.

5.2.a Resultados de los ensayos clínicos

Tabla 1. Resultados de eficacia C116

Referencia: Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, Cutler BJ, Malan P, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. *Lancet Neurol* 2008; 7: 1106-12.

Breve descripción

-Diseño: Ensayo clínico fase III, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico que estudia la eficacia de una aplicación de 60 minutos de capsaicina 8% parches en pacientes con neuralgia postherpética.
- Duración del estudio: doce semanas.
- Nº de pacientes: 402 pacientes.

-Tratamiento grupo activo y tratamiento grupo control: El grupo activo recibió una aplicación de 60 minutos de capsaicina 8% parches (640 µg/cm²) y el grupo control, una aplicación de 60 minutos con un parche control de capsaicina 0,04% (3,2 µg/cm²). Se utilizó un parche con capsaicina a bajas concentraciones para asegurar el ciego, ya que la aplicación tópica de capsaicina produce eritema y sensación local de quemazón.

-Criterios de inclusión: Pacientes entre 18-90 años diagnosticados de NPH, con un valor medio en la escala NPRS entre 3-9 (incluidos) y con NPH desde hace 6 meses como mínimo. Los pacientes que estaban recibiendo tratamiento crónico para el dolor neuropático fueron incluidos si habían recibido dosis estable del mismo durante al menos 21 días previos al inicio del ensayo y permanecían con dichas dosis a lo largo del periodo de estudio. Entre la medicación permitida: opioides oral o transdérmico, anticonvulsivantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, etc.

-Criterios de exclusión: Pacientes con una dosis de opiodes equivalente a morfina mayor de 60 mg/día, ya que el uso previo de dosis altas de opiodes podía limitar su respuesta al tratamiento opcional de rescate con opiodes orales usado durante la aplicación del parche.

-Pérdidas: Se retiraron 19 pacientes en el grupo activo y 18 en el control.

-Tipo de análisis: análisis por intención de tratar (pacientes que recibieron al menos una dosis de tratamiento).

Resultados

Variable evaluada en el estudio	Capsaicina 8% N (206)	Placebo (capsaicina 0,04%) N (196)	Diferencia de medias (IC95%)	RAR (IC95%) Diferencia riesgo absoluto	p	NNT (IC 95%)
Resultado principal % cambio en la escala NPRS desde inicio a sem 2-8	-29,6% (-33,63 a -25,59)	-19,9% (-24,02 a -15,78)	-9,7% (-15,47 a -3,95)	-	0,001	-
<u>Resultados secundarios de interés</u>						
-% cambio en la escala NPRS desde inicio a sem 2-12	-29,9% (-34 a -5,8)	-20,4% (-24,6 a -16,2)	-9,5% (-15,4 a -3,6)	-	0,002	-
-Nº de pacientes con reducción en NPRS ≥ 30%		63 (32%)				
- basal a la sem 2-8	87 (42%)	69 (33%)	-	10,1% (0,7% a 19,5%)	0,03	10 (6 a 143)
- basal a la sem 2-12	91 (44%)		-	9% (-0,6% a 18,5%)	0,05	-
-Nº de pacientes con reducción en NPRS ≥ 2 puntos		51 (25%)				
- basal a la sem 2-8	82 (40%)	55 (28%)	-	13,8% (4,7% a 22,9%)	0,003	7 (4 a 21)
- basal a la sem 2-12	87 (42%)		-	14,2% (4,9% a 23,4%)	0,004	7 (4 a 20)
<u>Resultados por subgrupos</u>						
Pacientes con medicación concomitante para el dolor neuropático	102 (50%)	75 (35%)				
- % cambio en la escala NPRS desde inicio a sem 2-8	-25,4% (-31,1 a -19,8)	-16,6% (-23,2 a -10,0)	-8,8% (-17,5 a -0,1)	-	0,005	-
- % cambio en la escala NPRS desde inicio a sem 2-12	-25,6% (-31,2 a -20,0)	-16,4% (-23,0 a -9,9)	-9,1% (-17,9 a -0,4)	-	0,04	-

Pacientes <i>sin</i> medicación concomitante para el dolor neuropático	104 (50%)	121 (62%)				
- % cambio en la escala NPRS desde inicio a sem 2-8	-33,8% (-39,6 a -28,1)	-21,9% (-27,2 a -16,5)	-12% (-19,9 a -4,1)	-	0,003	-
- % cambio en la escala NPRS desde inicio a sem 2-12	-34,2% (-40,2 a -28,2)	-22,7% (-28,2 a -17,1)	-11,5% (-19,7 a -3,3)	-	0,006	-

* Escala Numérica de Valoración del Dolor Neuropático (NPRS) es una escala de dolor de once ítems, que va del 0 al 10, en la que 0 puntos es no dolor y 10 puntos es el peor dolor posible.

En el grupo de tratamiento hubo más pacientes que recibían medicación concomitante para el dolor neuropático que en el placebo ($p=0,021$), por lo que las características basales de ambos grupos no eran homogéneas. Por ello, realizaron un estudio post-hoc para evaluar el potencial efecto del desequilibrio en el uso de medicación concomitante para el dolor neuropático. Los resultados fueron comparables con los especificados en el análisis primario (esos datos no se muestran en el ensayo clínico).

Tabla 2. Resultados de eficacia C117

Referencia: Irving GA, Backonja MM, Dunteman E, Blonsky ER, Vanhove GF, Lu SP, Tobias J et al. A Multicenter Randomized, Double-Blind, Controlled Study of NGX-4010 for the Treatment of Postherpetic Neuralgia. *Pain Medicine* 2011; 12: 99-109.

Breve descripción

-Diseño: Ensayo clínico fase III, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico que estudia la eficacia de capsaicina parches en la neuralgia postherpética.

- Duración del estudio: doce semanas

-Nº de pacientes: Se aleatorizaron 418 pacientes.

-Tratamiento grupo activo y tratamiento grupo control: El grupo activo recibió una aplicación de 60 minutos de capsaicina 8% parches ($640 \mu\text{g}/\text{cm}^2$) y el grupo control, una aplicación de 60 minutos con un parche control de capsaicina 0,04% ($3,2 \mu\text{g}/\text{cm}^2$). Se utilizó un parche con capsaicina a bajas concentraciones para asegurar el ciego, ya que la aplicación tópica de capsaicina produce eritema y sensación local de quemazón.

-Criterios de inclusión: Pacientes entre 18-90 años diagnosticados de NPH, con un valor medio en la escala NPRS entre 3-9 (incluidos), con NPH diagnosticada hace 6 meses como mínimo. Los pacientes que estaban recibiendo tratamiento crónico para el dolor neuropático fueron incluidos si habían recibido dosis estable del mismo durante al menos 21 días previos al inicio del ensayo y permanecían con dichas dosis a lo largo del periodo de estudio. Entre la medicación permitida: opioides oral o transdérmico, anticonvulsivantes, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, etc.

-Criterios de exclusión: Pacientes con una dosis de opiodes equivalente a morfina mayor de 60 mg/día, ya que el uso previo de dosis altas de opiodes podía limitar su respuesta al tratamiento opcional de recate con opiodes orales usado durante la aplicación del parche.

-Pérdidas: Se retiraron 20 pacientes en el grupo activo y 18 en el control.

-Tipo de análisis: La población de análisis de eficacia fue la población ITT (pacientes que recibieron al menos una dosis de tratamiento).

Resultados

Variable evaluada en el estudio	Capsaicina 8% N (212)	Placebo (capsaicina 0,04%) N (204)	RAR (IC95%) Diferencia riesgo absoluto	p	NNT (IC 95%)
Resultado principal % cambio en la escala NPRS desde inicio a semana 2-8	- 32,0% (-36,1 a -27,9)	-24,4% (-28,6 a -20,3)	-	0,011	-

<u>Resultados secundarios de interés</u>					
-% cambio en la escala NPRS desde inicio a semana 2-12	- 32,3% (-36,5 a -28,1)	-25,0% (-29,3 a -20,8)	-	0,017	-
- % de pacientes con reducción en NPRS \geq 30%					
- basal a la semana 2-8	46%	34%	11,9% (2,6% a 21,3%)	0,02	9 (5 a 39)
- basal a la semana 2-12	47%	35%	11,9% (2,5% a 21,5%)	0,021	9 (5 a 41)
- %º de pacientes con reducción en NPRS \geq 2 puntos					
- basal a la semana 2-8	42%	26%	16,0% (7% a 25%)	0,002	7 (5 a 15)
- basal a la semana 2-12	43%	29%	14,0% (4,8% a 23,1%)	0,003	8 (5 a 21)

En este estudio los grupos placebo y de tratamiento fueron homogéneos en las características basales, incluyendo la medicación crónica concomitante para el dolor neuropático.

Tabla 3. Resultados de eficacia C107

Referencia: Simpson D, Brown S, Tobias J. Controlled trial of high-concentration capsaicin patch for treatment of painful HIV neuropathy. Neurology 2008; 70: 2305-2313

Breve descripción

-Diseño: Ensayo clínico fase III, randomizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico que estudiaba la eficacia de una aplicación de 30, 60 y 90 minutos de capsaicina parches en la neuropatía asociada al VIH.

- Duración del estudio: doce semanas.

- Nº de pacientes: Se aleatorizaron 307 pacientes.

-Tratamiento grupo activo y tratamiento grupo control: Cada uno de los tres grupos activos recibieron una aplicación de 30, 60 y 90 minutos de capsaicina 8% parches (640 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$) y cada uno de los tres grupos control, una aplicación de 30, 60 y 90 minutos con un parche control de capsaicina 0,04% (3,2 $\mu\text{g}/\text{cm}^2$). Se utilizó un parche con capsaicina a bajas concentraciones para asegurar el ciego, ya que la aplicación tópica de capsaicina produce eritema y sensación local de quemazón.

-Criterios de inclusión: Pacientes entre 18-90 años con dolor neuropático de severo a moderado en ambos pies, secundario a polineuropatía sensorial distal asociada a VIH (NA-VIH) o a antirretrovirales neurotóxicos, con un valor medio en la escala NPRS entre 3-9 (incluidos) de dos o más meses de evolución.

-Criterios de exclusión: Pacientes en uso de analgésicos tópicos, con otros dolores diferentes de la NA-VIH, pacientes con una dosis de opioides equivalente a morfina mayor de 60 mg/día, ya que el uso previo de dosis altas de opioides podía limitar su respuesta al tratamiento opcional de rescate con opioides orales usado durante la aplicación del parche.

-Pérdidas: Se retiraron 22 pacientes en el grupo activo y 11 en el control.

-Tipo de análisis: La población de análisis de eficacia fue la población ITT (pacientes que recibieron al menos una dosis de tratamiento).

Resultados

Variable evaluada en el estudio	Placebo (capsaicina a 0,04%) N (82)	Capsaicina 8% N (225)	Capsaicina 8% 30 min N (72)	Capsaicina 8% 60 min N (78)	Capsaicina 8% 90 min N (75)	RAR (IC95%)	NNT (IC 95%)
<u>Resultado principal</u> % cambio en la escala NPRS desde inicio a semana 2-12	-10,7	-22,8 ($p < 0,01$)	-27,7 ($p < 0,001$)	-15,8	-24,7 ($p < 0,01$)	-	-
<u>Resultados secundarios de interés</u> % de pacientes con reducción en NPRS \geq 30%	18%	34% ($p < 0,01$)	42% ($p < 0,01$)	24%	36% ($p < 0,01$)	15,5% (5,1 a 25,9%)	7 (4 a 20)

Los resultados de otras variables secundarias como % cambio desde inicio en el “peor dolor de las 24 últimas horas” y el “dolor ahora” escala NPRS para las semanas fueron similares a los de la variable Nº de pacientes con reducción en NPRS \geq 30%.

En la semana doce, se observaron además mejoras en otras variables medidas (Gracely Pain Scale, Short-Form MacGill Pain Questionnaires, BPI Composition Score, and PCIC and CGIC)

en el grupo tratamiento en total y en cada uno de los tres grupos de tiempo de administración; esta mejora fue estadísticamente significativa en la mayoría.

No hace un análisis de la eficacia según los pacientes que toman medicación concomitante para el dolor o no, mientras que en los dos ensayos en los que se evalúa la eficacia en dolor NPH sí.

5.2.b Evaluación de la validez y de la utilidad práctica de los resultados

Hay algunas debilidades en la calidad de la evidencia presentada. En el ensayo clínico C116, las características de base de los grupos no eran equilibradas, ya que, se ha necesitado un análisis post-hoc para tener en cuenta esas diferencias. Los pacientes del grupo de tratamiento estaban tomando más medicación anti-neuropática que los del grupo control.

La significación clínica del pequeño efecto conseguido por el tratamiento en los estudios C116 y C107 fue cuestionado por la EMA, ya que, la terapia con los parches de capsaicina no consiguió reducir el dolor ni dos puntos de la escala. Por ello, el CHMP solicitó al Laboratorio un análisis adicional de eficacia. Los resultados del análisis integrado presentado por el Laboratorio fueron aceptados por el CHMP, reconociendo que el pequeño efecto observado pudiera ser debido a la utilización como placebo de bajas concentraciones de capsaicina en parche.

La evidencia de la aplicación repetida de los parches de capsaicina es limitada. Los estudios pivotaes han sido de doce semanas de duración, lo que supone que sólo se ha estudiado la eficacia y seguridad de una única aplicación del parche de capsaicina. No hay datos de eficacia y seguridad de la aplicación repetida.

En los ensayos se compara el nuevo medicamento frente a placebo. Habría sido deseable introducir un grupo de tratamiento con comparador activos (ej. parches de lidocaína). Además el placebo contiene una pequeña parte de capsaicina, que puede influir en los resultados.

Aplicabilidad del ensayo a la práctica del hospital: no se compara frente a ninguna de las alternativas utilizadas en la práctica clínica por lo que es difícil establecer el lugar que ocupa en la terapéutica.

Los siguientes cuestionarios y escalas de valoración se presentan en forma de anexo, al final de este informe de evaluación.

- Escala de Jadad para ensayos de superioridad
- Cuestionario de aplicabilidad

5.3 Revisiones sistemáticas publicadas y sus conclusiones

- **Derry S, Lloyd R, Moore RA, McQuay HJ. Topical capsaicin for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4.**⁷ Art. No.: CD007393. DOI: 10.1002/14651858.CD007393.pub2.

La revisión de la Cochrane concluye que la capsaicina, ya sea como aplicación repetida de una crema de dosis baja (0,075%), o como aplicación única de un parche de dosis alta (8%), puede proporcionar cierto grado de alivio del dolor a algunos pacientes con afecciones neuropáticas dolorosas. La irritación cutánea local, que a menudo es leve y transitoria pero puede provocar el retiro, es frecuente. Los efectos adversos sistémicos son poco frecuentes. La cantidad limitada de datos y la definición inconsistente de los resultados significa que las estimaciones para el número de participantes que logran niveles clínicamente útiles de alivio del dolor no son sólidas. Como tratamiento adicional para los pacientes con respuesta inadecuada o intolerancia a otro tratamiento, incluso un grado pequeño de alivio del dolor se puede considerar valioso si los eventos adversos son tolerables.

La capsaicina parece proporcionar algún grado de mejoría en varias afecciones neuropáticas dolorosas durante períodos de seis a 12 semanas, con la aplicación repetida de una crema de dosis baja (0,075%) o de un parche con dosis única alta (8%). Por cada siete personas tratadas con la aplicación de dosis baja durante seis a ocho semanas, y por cada 12 individuos tratados con una dosis única de capsaicina a dosis alta, un paciente presentará mejoría en el dolor a las seis a ocho semanas y 12 semanas respectivamente, lo que no hubiera ocurrido con placebo. El número relativamente pequeño de participantes y el NNT relativamente deficiente (alto) hace que el resultado sea susceptible a la no publicación de los resultados negativos. Por ejemplo, se necesitarían datos de cero efecto de solamente unos 300 participantes para aumentar el mejor NNT para la eficacia de 6,6 a 12 (Moore 2008), un punto en el cual se cuestionaría la utilidad clínica de la intervención. Éste es un número más pequeño de participantes que los realmente incluidos en la revisión, lo que significa que los resultados obtenidos no se pueden considerar sólidos.

5.4 Evaluación de fuentes secundarias

Guías de Práctica Clínica:

European Federation of Neurological Societies guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol 2010; 17(9): 1113-e88.⁸

Esta guía recomienda como tratamiento de primera línea de la **neuralgia postherpética** los antidepresivos tricíclicos o gabapentina/pregabalina (nivel evidencia A). La lidocaína tópica (nivel evidencia A pero resultados de menor consistencia), por su adecuada tolerabilidad, puede ser considerada en primera línea en pacientes ancianos, especialmente en aquellos casos en los que se esté preocupado por los efectos adversos sobre el SNC de los fármacos orales de primera línea. Los opioides fuertes (nivel evidencia A) y la crema de capsaicina están recomendados en segunda línea. Respecto a los parches de capsaicina (nivel evidencia A), a pesar de que la evidencia es prometedora, los efectos a largo plazo de las aplicaciones repetidas, particularmente en cuanto a la sensación, no se conocen todavía.

En la **polineuropatía asociada a la infección por VIH** destacan que, sólo lamotrigina (en pacientes con tratamiento antirretroviral) (nivel evidencia B), el cannabis fumado (nivel evidencia A) y los parches de capsaicina (nivel de evidencia A) han demostrado ser moderadamente útiles.

Martínez-Salio A, Gómez De la Cámara A, Ribera Canudas MV, Montero Homs J, Blanco Tarrío E, et al. Diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático. Med Clin 2009; 133(16): 629-36.⁹

Se trata de un documento de consenso español, realizado por representantes de 7 sociedades científicas, que intenta resumir la información de la literatura médica disponible usando el manual metodológico para la elaboración de guías de práctica clínica en el Sistema Nacional de Salud.

En cuanto a la neuralgia postherpética, la recomendación es usar como fármaco de primera línea un antidepresivo tricíclico de tipo amitriptilina o un antiepiléptico de tipo gabapentina o pregabalina, y dejar como segunda línea los opioides fuertes, por su perfil de efectos secundarios (recomendación con grado de evidencia A). La lidocaína tópica, a pesar de que su eficacia es menor, por su gran tolerabilidad sería un fármaco a ensayar en los ancianos y en los pacientes con alodinia o áreas dolorosas de pequeño tamaño (recomendación con grado de evidencia B). Otras alternativas a ensayar son la capsaicina, el tramadol o el ácido valproico (recomendación con grado de evidencia B).

Este documento fue publicado en el año 2009, cuando aún no se había comercializado en España ni la lidocaína en parches ni la capsaicina.

Evaluaciones de organismos independientes:

Neuropathic pain: The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings. NICE, marzo de 2010.¹⁰

- Amitriptilina oral o pregabalina en primera línea de tratamiento del dolor neuropático no relacionado con la diabetes.
- Si el paciente responde a la amitriptilina pero no puede tolerarla, se puede usar como alternativa la imipramina o nortriptilina (ambos con indicación fuera de ficha técnica).
- La terapia de segunda línea sería, tanto para sustituir como para añadir a la primera línea, pregabalina o antidepresivos tricíclicos, en función de la que fuera la primera línea.
- Si los pacientes fallan a la segunda línea, entonces deberían ser derivados a un servicio especialista y considerar:
 - o tramadol oral, en lugar de o en adición, a la segunda línea
 - o parches de lidocaína para el tratamiento del dolor localizado en pacientes que no toleren la vía oral por razones médicas o discapacidad.

La evidencia de la eficacia de la capsaicina tópica (0,075% crema) es limitada y moderada, indicando que no tiene eficacia en la reducción del dolor o en la mejora global del dolor neuropático. Basado en la experiencia clínica de los miembros, se reconoció que un subgrupo de personas con "dolor neuropático localizado" se podría beneficiar de la capsaicina tópica. Sin embargo, en vista de la limitada evidencia disponible, no se pudieron recomendar el uso de la misma en todos los estados de dolor neuropático en contextos no especializados.

Se hace referencia en todo momento a la capsaicina 0,075% crema, pero no a los parches de capsaicina, que no se tuvieron en consideración en esta guía de práctica clínica.

Revisión del Scottish Medicines Consortium. Capsaicin cutaneous patch (Qutenza®) - For the treatment of peripheral neuropathic pain in non-diabetic adults either alone or in combination with other medicinal products for pain.¹¹

Este organismo restringe el uso de capsaicina parches al tratamiento de adultos con NPH que no hayan alcanzado un alivio adecuado del dolor, o que no han tolerado los tratamientos convencionales de primera y segunda línea. El tratamiento debe estar supervisado por un especialista en el control del dolor.

Revisión de expertos

Wallace M, Pappagallo M. Qutenza®: a capsaicin 8% patch for the management of postherpetic neuralgia. Expert Rev Neurother 2011; 11(1): 15-27.¹²

El parche se aplica sobre la zona dolorida y después de una sola aplicación de 60 minutos, el parche de capsaicina 8% fue significativamente mejor que el control de dosis baja en el alivio del dolor hasta por 12 semanas en pacientes con NPH.

El perfil de seguridad de la capsaicina del 8% es excelente, con sólo un eritema leve en el momento de la aplicación del parche. El dolor en la aplicación es la principal preocupación. La seguridad se ha demostrado con dosis repetidas cada 3 meses hasta 1 año.

Qutenza® tiene probablemente el mayor potencial para el cumplimiento del paciente con el tratamiento en comparación con todos los demás productos aprobados por la FDA para la NPH.

No tiene interacciones con otros medicamentos y ha demostrado ser eficaz independientemente del uso de otros analgésicos para el dolor neuropático, como gabapentinoides, antidepresivos y opioides.

Una desventaja importante es que requiere de personal médico capacitado para manejar la aplicación y el incremento inicial del dolor que experimentan los pacientes durante el

procedimiento e inmediatamente después. Sin embargo, el uso de opioides de acción corta por vía oral, el tratamiento previo con anestésico local y la aplicación posterior de frío suelen ser suficientes en la gestión del aumento temporal del dolor. Otras desventajas están relacionadas con el tamaño y la ubicación de la piel afectada.

Por último, aunque el texto siguiente está abierto a discusión, Qutenza[®] puede no ser efectiva para los estados de dolor neuropático en el que el presunto "generador de dolor" se cree que dentro o anatómicamente muy cerca de la SNC, por ejemplo, en el caso del PHN complicado por las lesiones de la médula espinal o las raíces nerviosas.

En conclusión, es un tratamiento de la NPH que avanza de manera considerable el cumplimiento del paciente, sin apenas efectos secundarios sistémicos, sin interacciones farmacológicas y significativamente alivia el dolor relacionado con la NPH, ya sea utilizado solo o como un complemento de la terapia. Produce el alivio del dolor a través de un mecanismo claramente diferente que los medicamentos administrados por vía sistémica para el tratamiento del dolor neuropático periférico.

6. EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD

6.1. Descripción de los efectos adversos más significativos (por su frecuencia o gravedad)

En los estudios realizados hasta la comercialización, los efectos adversos más frecuentes fueron quemazón, dolor, eritema y prurito locales y transitorios en la zona de aplicación. Las reacciones adversas fueron transitorias, normalmente de intensidad leve a moderada y se resolvieron espontáneamente en los primeros 7 días, sin dejar secuelas.

Según el informe EPAR de la EMA, la incidencia total de efectos adversos no aumentó al aumentar el área de tratamiento y, por otro lado, el número total de cualquier efecto adverso tampoco aumentó al incrementar el nº de ciclos de tratamiento.

En todos los ensayos controlados, la tasa de retiradas debidas a reacciones adversas fue del 0,8% en los pacientes tratados con Qutenza[®] y del 0,6% en los tratados con el producto de control.

Según el informe EPAR de la EMA², la incidencia global de efectos adversos graves en los ensayos controlados fue similar en el grupo de capsaicina 8% (6%) que en el grupo placebo (4%). Hubo una mayor incidencia de efectos adversos cardiacos graves en el grupo de capsaicina 8% (16 casos, 1,2%) comparado con el placebo (4 casos, 0,5%), aunque esta diferencia probablemente no es atribuible a la medicación del estudio.

En los estudios controlados, el efecto adverso cardiovascular más común fue la hipertensión (3% en el grupo activo y 1% en el grupo control) que se observó durante el tratamiento con el parche, pero la presión arterial volvía a disminuir después de eliminar el parche.

En la tabla adjunta se expone la incidencia comparada de efectos adversos. Los datos descritos en las tablas reflejan la exposición del fármaco capsaicina parches 8% para la indicación de NPH y NA-VIH al menos durante 12 semanas y aparecen todos aquellos que sucedieron en al menos el 3% de los pacientes en cualquiera de los grupos de tratamiento.

Referencia: Estudio C116.
Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, Cutler BJ, Malan P, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. Lancet Neurol 2008; 7: 1106-12.

Resultados de seguridad

Variable de seguridad evaluada en el estudio	Capsaicina 8% N (205)	Placebo (capsaicina 0,04%) N (197)	RAR (IC 95%) Diferencia Riesgo Absoluto	p	NNH o NND (IC 95%)
Cualquier efecto adverso	203 (99%)	174 (88%)	10,7% (6 a 15,4%)		9 (6 a 17)
Efectos adv. gastrointestinales					
-Náuseas	8 (4%)	2 (1%)	2,9% (-0,1 a 5,9%)		-
-Vómitos	6 (3%)	3 (2%)	1,4% (-1,5 a 4,3%)		-
En el lugar de la aplicación					
-Edema	12 (6%)	2 (1%)	4,8% (1,3 a 8,3%)		21 (12 a 77)
-Eritema	193 (94%)	128 (65%)	29,2% (21,8 a 36,6%)		3 (3 a 5)
-Dolor	114 (56%)	43 (22%)	33,8% (24,9 a 42,7%)		3 (2 a 4)
-Pápulas	20 (10%)	6 (3%)	6,7% (2 a 11,4%)		15 (9 a 50)
-Prurito	10 (5%)	6 (3%)	1,8% (-2 a 5,6%)		-
Trastornos vasculares					
-Hipertensión	7 (3%)	4 (2%)	1,4% (-1,8 a 4,6%)		-

Referencia: Estudio C117.
Irving GA, Backonja MM, Dunteman E, Blonsky ER, Vanhove GF, Lu SP, Tobias J et al. A Multicenter Randomized, Double-Blind, Controlled Study of NGX-4010 for the Treatment of Postherpetic Neuralgia. Pain Medicine 2011; 12: 99-109.

Resultados de seguridad

Variable de seguridad evaluada en el estudio	Capsaicina 8% N (212)	Placebo (capsaicina 0,04%) N (204)	RAR (IC 95%) Diferencia Riesgo Absoluto	P	NNH o NND (IC 95%)
Cualquier efecto adverso	208 (98%)	177 (87%)	11,3% (6,4 a 16,3%)		9 (6 a 16)
Efectos adv. gastrointestinales					
-Náuseas	11 (5%)	5 (2%)	2,7% (-0,9 a 6,4%)		-
-Vómitos	6 (3%)	0 (0%)	2,8% (0,6 a 5,1%)		35 (20 a 167)
En el lugar de la aplicación					
-Edema	13 (6%)	0 (0%)	6,1% (2,9 a 9,4%)		16 (11 a 34)
-Eritema	194 (92%)	141 (69%)	22,4% (15 a 29,8%)		4 (3 a 7)
-Dolor	134 (63%)	57 (28%)	35,3% (26,3 a 44,2%)		3 (2 a 4)
-Pápulas	15 (7%)	5 (2%)	4,6% (0,6 a 8,7%)		22 (11 a 167)
-Prurito	6 (3%)	3 (1%)	1,4% (-1,4 a 4,1%)		-
Otros					
-Infección tracto resp superior	8 (4%)	6 (3%)	0,8% (-2,6 a 4,3%)		-
-Dolor de cabeza	4 (2%)	10 (5%)	-3% (-6,5 a 0,5%)		-

Referencia: Estudio C107.					
Referencia: Simpson D, Brown S, Tobias J. Controlled trial of high-concentration capsaicin patch for treatment of painful HIV neuropathy. Neurology 2008; 70: 2305-2313					
Resultados de seguridad					
Variable de seguridad evaluada en el estudio	Capsaicina 8% N (225)	Placebo (capsaicina 0,04%) N (82)	RAR (IC 95%) Diferencia Riesgo Absoluto	P	NNH o NND (IC 95%)
Cualquier efecto adverso	161 (72%)	45 (55%)	16,7% (4,4 a 29%)		6 (3 a 23)
Efectos adv. Gastrointestinales					
-Diarrea	6 (3%)	3 (4%)	-1% (-5,6 a 3,6%)		-
-Náuseas	5 (2%)	1 (1%)	1% (-2,1% a 4,1%)		-
-Vómitos	1 (<1%)	2 (2%)	-2% (-5,4 a 1,5%)		-
En el lugar de la aplicación					
-Quemazón	18 (8%)	2 (2%)	5,6% (0,7 a 10,4%)		18 (10 a 143)
-Sequedad	33 (15%)	4 (5%)	9,8% (3,2 a 16,4%)		10 (6 a 31)
-Dolor	47 (21%)	7 (9%)	12,4% (4,3 a 20,4%)		8 (5 a 23)
-Pápulas	11 (5%)	1 (1%)	3,7% (0 a 7,4%)		-
-Prurito	39 (17%)	5 (6%)	11,2% (4,1 a 18,4%)		9 (5 a 24)
-Hinchazón	29 (13%)	7 (9%)	4,4% (-3,1 a 11,8%)		-
Otros					
-Infección tracto resp superior	17 (8%)	5 (6%)	1,5% (-4,8 a 7,7%)		-
-Dolor de cabeza	9 (4%)	1 (1%)	2,8% (-0,7 a 6,3%)		-

6.2. Seguridad. Ensayos Clínicos comparativos

No procede.

6.3. Fuentes secundarias sobre seguridad

- **Revisión del Scottish Medicines Consortium. Capsaicin cutaneous patch (Qutenza®) - For the treatment of peripheral neuropathic pain in non-diabetic adults either alone or in combination with other medicinal products for pain.**¹¹

Al menos una evento adverso (EA) fue informado por el 99% (203 pacientes) en el grupo de la capsaicina y 88% (174 pacientes) en el grupo control en el primer estudio, y la incidencia fue similar en magnitud en el segundo estudio. Los EA más comunes en ambos grupos fueron los trastornos en el lugar de aplicación, principalmente eritema y dolor. En los dos principales estudios, del 4 al 5% de los pacientes en el grupo de la capsaicina informaron de náuseas, comparado con el 1-2% en el grupo control. Esto es atribuido al mayor número de pacientes en el grupo de la capsaicina que usaban opioides de rescate.

Se midieron aumentos transitorios en la presión arterial, con mayores aumentos en el grupo de los parches al 8%.

- **Akcay AB, Özcan T, Seyis S, Acel A. Coronary vasospasm and acute myocardial infarction induced by a topical capsaicin patch. Türk Kardiyol Dern Ars 2009; 37: 497-500**¹³.

Caso clínico en el que una paciente de 29 años experimentó vasoespasmo coronario e infarto agudo de miocardio, posiblemente inducido por el uso del parche de capsaicina.

6.4. Precauciones de empleo en casos especiales

- Advertencias y precauciones especiales de empleo:

Los profesionales sanitarios deben llevar guantes de nitrilo cuando manipulen los parches y limpien las zonas de tratamiento.

Sólo debe utilizarse sobre la piel seca e intacta (sin heridas) y nunca en la cara, por encima de la línea de nacimiento del cabello ni en la proximidad de las mucosas.

Hay que tener precaución para evitar el contacto inadvertido con los parches o con otros materiales que hayan estado en contacto con las zonas tratadas. La exposición de la piel a la capsaicina produce un eritema y una sensación de quemazón transitorios; las mucosas son especialmente sensibles. La inhalación de la capsaicina transportada en el aire puede producir tos o estornudos. Los parches usados deben eliminarse inmediatamente después de usarlos en un contenedor de residuos médicos adecuado.

Si el parche entra en contacto con alguna zona de la piel que no se desea tratar, se aplicará el gel limpiador durante un minuto y se retirará con una gasa seca para eliminar cualquier resto de capsaicina de la superficie cutánea. Una vez retirado el gel limpiador, se lavará la zona suavemente con agua y jabón. Si aparece ardor de los ojos, la piel o las vías respiratorias, la persona afectada deberá apartarse del parche. Los ojos o las mucosas se lavarán o aclararán con agua. Si aparece disnea, se facilitará la asistencia médica adecuada.

Como consecuencia del aumento del dolor relacionado con el tratamiento, puede producirse una elevación transitoria de la presión arterial (< 8,0 mmHg por término medio) durante el tratamiento y poco después. Se vigilará la presión arterial durante el procedimiento de tratamiento. Si aumenta el dolor, se facilitará tratamiento de soporte, como frío local o analgésicos orales (es decir, opioides de acción corta). Antes de iniciar el tratamiento, en pacientes con hipertensión inestable o mal controlada o con antecedentes recientes de episodios cardiovasculares, deberá sopesarse el riesgo de reacciones adversas cardiovasculares derivadas del posible estrés producido por el procedimiento.

Puede que los pacientes que reciban dosis altas de opioides no respondan a los analgésicos opioides orales cuando se utilizan para el dolor agudo experimentado durante el procedimiento de tratamiento y después. Antes de comenzar el tratamiento con el parche, se hará una revisión exhaustiva de la historia clínica del paciente y se dispondrá una estrategia alternativa para reducir el dolor en aquellos pacientes que se sospeche puedan presentar una elevada tolerancia a los opioides.

Aunque en los ensayos clínicos realizados con Qutenza[®] no se han observado reducciones de la función neurológica relacionadas con el tratamiento, se han notificado alteraciones de la sensibilidad leves y pasajeras (p. ej., detección térmica) tras la administración de capsaicina. Los pacientes que presenten un mayor riesgo de reacciones adversas debido a alteraciones leves de la sensibilidad deberán tener cuidado cuando usen Qutenza[®].

La experiencia sobre la administración a pacientes con neuropatía diabética dolorosa (NDD) es limitada. No se ha estudiado el tratamiento repetido en pacientes con NDD.

El gel limpiador de Qutenza[®] contiene butilhidroxianisol, que puede producir reacciones locales en la piel (como dermatitis de contacto) o irritación de los ojos y membranas mucosas.

Pacientes con insuficiencia renal y/o hepática

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Población pediátrica

Qutenza[®] no está recomendado para uso en niños y adolescentes debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Embarazo y Lactancia

No hay datos clínicos relativos al uso de este medicamento en mujeres embarazadas ni en período de lactancia

- *Contraindicaciones:*

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

- *Interacciones:*

No se han realizado estudios formales de interacción con otros medicamentos, debido a que se ha demostrado que la absorción sistémica de Qutenza® es escasa y transitoria.

6.5. Seguridad: prevención de errores de medicación en la selección e introducción de un nuevo fármaco

No procede.

7. ÁREA ECONÓMICA

7.1- Coste tratamiento / día y coste del tratamiento completo. Coste incremental. Comparación con la terapia de referencia o alternativa a dosis usuales

Para hacer el estudio económico, hemos tomado como comparador el parche de lidocaína 5%, ya que, se considera última línea de tratamiento al igual que los parches de capsaicina. Sin embargo, hay que tener en cuenta, que los parches de lidocaína sólo están aprobados para el dolor neuropático post herpético.

Comparación de costes del tratamiento evaluado frente a otra/s alternativa/s		
	MEDICAMENTO	
	Capsaicina 8% Parches	Lidocaína 5% Parches
Precio unitario (PVL+ IVA)	228,8 euros	2,8 euros
Posología	1-4 parches cada 3 meses	1 a 3 parches/día
Coste día	2,54 a 10,16 euros	2,8 a 8,4 euros
Coste tratamiento completo o tratamiento/año	915 a 3.661 euros (1 a 4 parches/3 meses)	1.022 a 3.066 euros (1 a 3 parches/día)
Costes asociados	-	-
Coste global o coste global tratamiento/año	-	-
Coste incremental (diferencial) respecto a la terapia de referencia	- 107 euros para dosis mínima (1 parche capsaicina/3meses vs 1 parche lidocaína/día) + 595 euros para dosis máxima (4 parches capsaicina/3meses vs 3 parche lidocaína/día)	-

Ambos fármacos son de uso tópico y deben aplicarse sobre la superficie dolorosa. El parche de capsaicina 8% cubre una zona de 280 cm² y el apósito de lidocaína 140 cm², por lo que podríamos pensar que lo más adecuado es calcular los costes por cm². Sin embargo, la ficha técnica de lidocaína al 5%, aunque detalla que se debe cubrir la zona dolorosa con los apósitos, especifica que sólo debe usarse el número de apósitos que sean necesarios para un tratamiento eficaz y recomienda que el tratamiento se reevalúe a intervalos periódicos para decidir si la cantidad de apósitos necesarios para cubrir el área dolorosa se puede reducir o si se puede ampliar el período sin apósito. Por tanto, según dicha ficha técnica, no siempre será necesario cubrir toda la zona dolorosa y, si el tratamiento está siendo eficaz, se podría ampliar el intervalo de administración. Por el contrario, la ficha técnica de capsaicina al 8% indica que se debe aplicar en las zonas más dolorosas (hasta un máximo de 4) y no recomienda ni la reducción en el número de parches ni el aumento del intervalo de administración. Por todo ello, no nos parece correcto realizar los cálculos del coste por cm².

7.2.a- Coste Eficacia Incremental (CEI). Datos propios

Coste Eficacia Incremental (CEI)						
Referencia	Tipo de resultado	VARIABLE evaluada	Medicamento con que se compara	NNT (IC 95%)	Coste incremental (A-B)	CEI (IC95%)
Ensayo C116 Neuralgia postherpética	Secundaria	% pacientes con reducción en la escala NPRS \geq 30% desde inicio a sem 2-8	Parche de capsaicina 0,04% (placebo)	10 (6 a 143)	915 € (dosis mín)	9.150 € (5.490 – 130.845 €)
					3.661 € (dosis máx)	36.610 € (21.966 – 523.523 €)
Ensayo C117 Neuralgia postherpética	Secundaria	% pacientes con reducción en la escala NPRS \geq 30% desde inicio a sem 2-8	Parche de capsaicina 0,04% (placebo)	9 (5 a 39)	915 € (dosis mín)	8.235 € (4.575 – 35.685 €)
					3.661 € (dosis máx)	32.949 € (18.305 – 142.779 €)
Ensayo C107 Neuropatía asoc a inf VIH	Secundaria	% pacientes con reducción en la escala NPRS \geq 30% desde inicio a sem 2-12	Parche de capsaicina 0,04% (placebo)	7 (4 a 20)	915 € (dosis mín)	6.405 € (3.660 – 18.300 €)
					3.661 € (dosis máx)	25.627 € (14.644 – 73.220 €)

Interpretación: Según los datos de eficacia del ensayo C116 y el coste del tratamiento, por cada paciente con neuralgia postherpética que consiga una disminución $>30\%$ en la escala de dolor NPRS, el coste anual estimado es de 9.150 € (aunque también es compatible con un CEI de 5.490 y 130.845 €) si se utiliza la dosis mínima (1 parche/3 meses) y de 36.610 € (aunque también es compatible con un CEI de 21.966 y 523.523 €), si se utiliza la dosis máxima (4 parches/3 meses).

Interpretación: Según los datos de eficacia del ensayo C117 y el coste del tratamiento, por cada paciente con neuralgia postherpética que consiga una disminución $>30\%$ en la escala de dolor NPRS, el coste anual estimado es de 8.235 € (aunque también es compatible con un CEI de 4.575 y 35.685 €) si se utiliza la dosis mínima (1 parche/3 meses) y de 32.949 € (aunque también es compatible con un CEI de 18.305 y 142.779 €), si se utiliza la dosis máxima (4 parches/3 meses).

Interpretación: Según los datos de eficacia del ensayo C107 y el coste del tratamiento, por cada paciente con neuropatía asociada a infección por VIH que consiga una disminución $>30\%$ en la escala de dolor NPRS, el coste anual estimado es de 6.405 € (aunque también es compatible con un CEI de 3.660 y 18.300 €) si se utiliza la dosis mínima (1 parche/3 meses) y de 25.627 € (aunque también es compatible con un CEI de 14.644 y 73.220 €), si se utiliza la dosis máxima (4 parches/3 meses).

7.2.b-Coste eficacia incremental estudios publicados

No se dispone de información.

7.3. Estimación del número de pacientes/año candidatos al tratamiento en el hospital, coste estimado anual y unidades de eficacia anuales

Estimación del número de pacientes/año candidatos al tratamiento en el hospital, coste estimado anual y unidades de eficacia anuales		
Nº anual de pacientes	Coste incremental por paciente	Impacto económico anual

-	-	-
---	---	---

7.4. Estimación del impacto económico sobre la prescripción de Atención Primaria

No procede.

7.5. Estimación del impacto económico global a nivel autonómico/estatal

No procede.

8.- ÁREA DE CONCLUSIONES

8.1 Resumen de los aspectos más significativos y propuesta

Los parches de capsaicina 8% han demostrado ser más eficaces que el placebo en el tratamiento de la neuralgia postherpética y la neuropatía asociada a la infección por VIH. No se han realizado ensayos clínicos randomizados controlados con los fármacos actualmente recomendados como primera línea de tratamiento (antidepresivos tricíclicos o antiepilépticos), por lo que, no se ha demostrado que sean superiores a los mismos. Tampoco se han realizado estudios comparativos con otras líneas de tratamiento como son los parches de lidocaína o el tramadol.

Los parches de capsaicina 8% han sido seguros en los estudios realizados hasta la comercialización, siendo los efectos adversos más frecuentes quemazón, dolor, eritema y prurito locales y transitorios en la zona de aplicación. Las reacciones adversas fueron transitorias, normalmente de intensidad leve a moderada, y se resolvieron espontáneamente.

En cuanto a la adecuación, posee una posología más cómoda que la de los parches de lidocaína, que se renuevan diariamente. Sin embargo, presenta varios inconvenientes relacionados con su administración. Así, por sus especiales características, debe ser administrado por un médico o por un profesional sanitario bajo la supervisión de un médico, no pudiendo ser autoadministrado por el paciente. Además, para su administración requiere la utilización de guantes especiales, el lavado previo de la zona, la administración de un anestésico tópico e, incluso, para aliviar el dolor agudo producido durante el procedimiento y después del mismo, la aplicación de compresas frías y analgésicos orales como los opioides de acción corta.

Por último, el coste anual del tratamiento con los parches de capsaicina es similar al de los parches de lidocaína cuando ambos se emplean a su dosis mínima y más costoso cuando ambos se emplean a dosis máxima.

EVALUACIÓN: Conclusiones finales del Comité de Actualización de la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales de Andalucía

Fecha de evaluación por el Comité: 30/06/11

Decisión adoptada por el Comité: **D-1. SE INCLUYE EN LA GFT** con recomendaciones específicas.

Se propone su inclusión como tratamiento del dolor neuropático periférico localizado en adultos no diabéticos que sean refractarios o que no toleren los tratamientos convencionales, incluidos los antidepresivos tricíclicos, antiepilépticos y opiáceos. Una posible alternativa sería la lidocaína tópica, medicamento que está pendiente de evaluación por la GFTHA.

8.2 Lugar en terapéutica. Condiciones de uso en el hospital. Aplicación de los datos y conclusiones al hospital.

Se propone su inclusión como tratamiento del dolor neuropático periférico localizado en adultos no diabéticos que sean refractarios o que no toleren los tratamientos convencionales, incluidos los antidepresivos tricíclicos, antiepilépticos y opiáceos.

Una posible alternativa sería la lidocaína tópica, medicamento que está pendiente de evaluación por la GFTHA.

8.3 Indicaciones y servicios aprobados.

Servicio de Neurología y Anestesia.

8.4 Especificar si la inclusión del fármaco va acompañada con la propuesta de retirada de algún otro fármaco.

No.

8.5 Especificar si se produce algún cambio en el PIT (Programa de Intercambio Terapéutico).

No.

9.- BIBLIOGRAFÍA.

1. European Medicines Agency. Qutenza® (Capsaicina). Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto. Visitado el 10 de Abril de 2011. http://www.ema.europa.eu/docs/es_ES/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000909/WC500040453.pdf
2. European Medicines Agency. CHMP Assessment Report for Qutenza®. International Nonproprietary Name: Capsaicin. Procedure No. EMEA/H/C/ 000909 . Doc.Ref.: EMEA/CHMP/95213/2009. London, 2009. Visitado el 10 de Abril de 2011. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/000909/WC500040450.pdf
3. U.S Food and Drug Administration. Qutenza® (Capsaicin) summary review. Approval history NDA 022395. Visitado el 12 de Abril de 2011. <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Label.ApprovalHistory#apphist>
4. Backonja M, Wallace MS, Blonsky ER, Cutler BJ, Malan P Jr, et al. NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia: a randomised, double-blind study. *Lancet Neurol* 2008; 7(12):1106-12.
5. Irving GA, Backonja MM, Duntzman E, Blonsky ER, Vanhove GF, et al. A multicenter, randomized, double-blind, controlled study of NGX-4010, a high-concentration capsaicin patch, for the treatment of postherpetic neuralgia. *Pain Med* 2011; 12(1): 99-109.
6. 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; 70(24): 2305-13.

7. Derry S, Lloyd R, Moore RA, McQuay HJ. Topical capsaicin for chronic neuropathic pain in adults. Cochrane Database of Systematic Reviews 2009, Issue 4. Art. No.: CD007393. DOI: 10.1002/14651858.CD007393.pub2
8. Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpää M, Hansson P, et al; European Federation of Neurological Societies. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol 2010; 17(9): 1113-e88.
9. Martínez-Salio A, Gómez De la Cámara A, Ribera Canudas MV, Montero Homs J, Blanco Tarrío E, et al. Diagnóstico y tratamiento del dolor neuropático. Med Clin 2009; 133(16): 629-36.
10. "Neuropathic pain: The pharmacological management of neuropathic pain in adults in non-specialist settings" NICE. Marzo de 2010. Visitado el 9 de Abril de 2011. <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12948/47949/47949.pdf>
11. Capsaicin cutaneous patch (Qutenza®) - For the treatment of peripheral neuropathic pain in non-diabetic adults either alone or in combination with other medicinal products for pain. Visitado el 8 de Abril de 2011. [http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/capsaicin_Qutenza®_FINAL JANUARY 2011 Amended 010211 for website.pdf](http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advice/capsaicin_Qutenza%20FINAL_JANUARY_2011_Amended_010211_for_website.pdf)
12. Wallace M, Pappagallo M. Expert review. Qutenza®: a capsaicin 8% patch for the management of postherpetic neuralgia. Expert Rev Neurother 2011; 11(1): 15-27.
13. Akcay AB, Özcan T, Seyis S, Acel A. Coronary vasospasm and acute myocardial infarction induced by a topical capsaicin patch. Türk Kardiyol Dern Ars 2009;37: 497-500.

ANEXO APARTADO 1 del informe modelo base

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES DE LOS AUTORES/REVISORES DE LA EVALUACIÓN

Los autores/revisores de este informe, declaran:

-No tener ningún contrato con las compañías farmacéuticas que tienen registrado el medicamento que se evalúa, ni tampoco con los laboratorios que compiten comercialmente con el mismo.

-No beneficiarse de ninguna beca o ayuda por parte de dichas compañías.

-No tener ninguna otra relación personal, comercial o profesional que pueda influir en la valoración objetiva y científica del medicamento

Nombre, fecha y firma:

Josefina González Contreras

Miguel Ángel Calleja

Esther Márquez Saavedra

Isabel Moya Carmona

30/06/2011

ANEXO APARTADO 5.2.b

- Estudio C116 (fase III, NCT00115310): Lancet Neurol 2008; 7: 1106-12.

a-1) Análisis de validez interna del ensayo de superioridad

5.2.b Tabla 1 ESCALA DE VALIDACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS DE SUPERIORIDAD (A. JADAD)	PUNTUACIÓN
¿Se describe el estudio como aleatorizado? (*)	1
¿Se describe el estudio como doble ciego? (*)	1
¿Se describen los abandonos y exclusiones del estudio? (*)	1
¿Es adecuado el método de aleatorización? (**)	1
¿Es adecuado el método de doble ciego? (**)	1
TOTAL	5
(*) Sí= 1 / NO= 0	
(**) Sí= 1 / NO= -1 / no consta= 0	
Rango de puntuación: 0-5	
Estudio de baja calidad: Puntuación < 3	

b) Análisis de Aplicabilidad

5.2.b Tabla 3 CUESTIONARIO SOBRE LA APLICABILIDAD DE UN ENSAYO CLÍNICO		
	SI/NO	JUSTIFICAR
¿Considera adecuado el comparador? ¿Es el tratamiento control adecuado en nuestro medio?	NO	Se compara con placebo, que además tiene una pequeña cantidad de capsaicina, lo que puede afectar a los resultados. Además se debe usar como comparador otra alternativa de tratamiento.
¿Son importantes clínicamente los resultados?	NO	No hay diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos en la proporción de pacientes que alcanzan una reducción mayor o igual del 50% en la puntuación de NPRS. Hay algunas debilidades en la calidad de la evidencia presentada.
¿Considera adecuada la variable de medida utilizada?	SI	
¿Considera adecuados los criterios de inclusión y/o exclusión de los pacientes?	SI	
¿Cree que los resultados pueden ser aplicados directamente a la práctica clínica?	SI	
Otros sesgos o limitaciones encontradas en el estudio		Las características de base de los grupos no eran equilibradas, ya que se ha necesitado un análisis post-hoc para tener en cuenta esas diferencias. Los pacientes del grupo de tratamiento estaban tomando más medicación anti-neuropática que los del grupo control.

- Estudio C117 (fase III, NCT00300222): Pain Medicine 2011;12: 99-109.

a-1) Análisis de validez interna del ensayo de superioridad

5.2.b Tabla 1 ESCALA DE VALIDACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS DE SUPERIORIDAD (A. JADAD)	PUNTUACIÓN
¿Se describe el estudio como aleatorizado? (*)	1
¿Se describe el estudio como doble ciego? (*)	1
¿Se describen los abandonos y exclusiones del estudio? (*)	1
¿Es adecuado el método de aleatorización? (**)	1
¿Es adecuado el método de doble ciego? (**)	1
TOTAL	5
(*) Sí= 1 / NO= 0	
(**) Sí= 1 / NO= -1 / no consta= 0	
Rango de puntuación: 0-5	
Estudio de baja calidad: Puntuación < 3	

b) Análisis de Aplicabilidad

5.2.b Tabla 3 CUESTIONARIO SOBRE LA APLICABILIDAD DE UN ENSAYO CLÍNICO		
	SI/NO	JUSTIFICAR
¿Considera adecuado el comparador? ¿Es el tratamiento control adecuado en nuestro medio?	NO	Se compara con placebo, que además tiene una pequeña cantidad de capsaicina, lo que puede afectar a los resultados. Además se debe usar como comparador otra alternativa de tratamiento.
¿Son importantes clínicamente los resultados?	NO	No hay diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos en la proporción de pacientes que alcanzan una reducción mayor o igual del 50% en la puntuación de NPRS. Hay algunas debilidades en la calidad de la evidencia presentada.
¿Considera adecuada la variable de medida utilizada?	SI	
¿Considera adecuados los criterios de inclusión y/o exclusión de los pacientes?	SI	
¿Cree que los resultados pueden ser aplicados directamente a la práctica clínica?	SI	
Otros sesgos o limitaciones encontradas en el estudio		Las características de base de los grupos no eran equilibradas, ya que se ha necesitado un análisis post-hoc para tener en cuenta esas diferencias. Los pacientes del grupo de tratamiento estaban tomando más medicación anti-neuropática que los del grupo control.

- Estudio C107 (fase III, NCT00064623): Neurology 2008; 70: 2305-2313

a-1) Análisis de validez interna del ensayo de superioridad

5.2.b Tabla 1 ESCALA DE VALIDACIÓN DE ENSAYOS CLÍNICOS DE SUPERIORIDAD (A. JADAD)	PUNTUACIÓN
¿Se describe el estudio como aleatorizado? (*)	1
¿Se describe el estudio como doble ciego? (*)	1
¿Se describen los abandonos y exclusiones del estudio? (*)	1
¿Es adecuado el método de aleatorización? (**)	1
¿Es adecuado el método de doble ciego? (**)	1
TOTAL	5
(*) Sí= 1 / NO= 0	
(**) Sí= 1 / NO= -1 / no consta= 0	
Rango de puntuación: 0-5	
Estudio de baja calidad: Puntuación < 3	

b) Análisis de Aplicabilidad

5.2.b Tabla 3 CUESTIONARIO SOBRE LA APLICABILIDAD DE UN ENSAYO CLÍNICO		
	SI/NO	JUSTIFICAR
¿Considera adecuado el comparador? ¿Es el tratamiento control adecuado en nuestro medio?	NO	Se compara con placebo, que además tiene una pequeña cantidad de capsaicina, lo que puede afectar a los resultados. Además se debe usar como comparador otra alternativa de tratamiento.
¿Son importantes clínicamente los resultados?	SI	
¿Considera adecuada la variable de medida utilizada?	SI	
¿Considera adecuados los criterios de inclusión y/o exclusión de los pacientes?	SI	
¿Cree que los resultados pueden ser aplicados directamente a la práctica clínica?	SI	
Otros sesgos o limitaciones encontradas en el estudio		

ANEXO: PROPUESTAS Y ALEGACIONES AL BORRADOR PUBLICADO PREVIAMENTE

Propuestas o alegaciones al borrador público		Respuesta
<p>Nombre: AUREA TOLEDO GUIJARRO</p> <p>Cargo que ocupa: MARKET ACCESS COORDINADOR</p> <p>Centro, sociedad o empresa: ASTELLAS PHARMA S.A.</p> <p>Teléfono de contacto: 914952700</p>	<p>Punto 7 Área económica</p> <p>7.1 Coste tratamiento/ día y coste tratamiento completo. Coste incremental. Comparación .</p> <p>Aunque tal y como recoge la indicación de los parches de capsaicina, Qutenza podría utilizarse sólo o en combinación con otros medicamentos para el dolor y el Informe EPAR resume que supone una alternativa terapéutica a los tratamientos sistémicos utilizados en el dolor, (opioides, AINE, antidepresivos tricíclicos y antiepilépticos) con un mejor perfil de efectos adversos, la comparación con los parches de lidocaína 5% podría considerarse la adecuada aunque la indicación de lidocaína es sólo para neuralgia postherpética. Debe tenerse en cuenta que la lidocaína es considerada primera línea (Guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain 2010).</p> <p>No obstante, es importante destacar varios puntos fundamentales.</p> <ol style="list-style-type: none"> Superficie del dolor a cubrir. Los parches de capsaicina al 8% cubren una superficie del dolor de 280 cm² y los apósitos de lidocaína al 5% cubren una superficie de dolor de 140cm² es decir que Qutenza, para la misma indicación, cubre el doble de superficie de dolor. Esto es importante a la hora la comparación de costes puesto que un parche de capsaicina se debería comparar con 2 apósitos de lidocaína. Puesto que ambos tratamientos tratan la patología actuando sobre el área del dolor de forma tópica la comparación de ambos tratamientos debería hacerse por superficie (coste por cm²). Se debe tener en cuenta por tanto en la valoración del coste eficacia incremental de capsaicina parches respecto de lidocaína apósitos. El precio unitario de capsaicina al 8% PVL + IVA es de 228,8 euros. El precio unitario de los parches de lidocaína es de 2,82 euros. Los reflejados en el borrador están incorrectos por lo que, el resto de los costes se deberán extrapolar en base a la corrección de estos precios unitarios. Número de parches: Tal y como recoge el informe EPAR, la mayoría de los sujetos con Neuropatía Postherpética (77%) recibió tratamiento en una superficie ≤ 500 cm²: 1,78 parches. Puesto que es esta la indicación que se compara con Lidocaína apósitos, es éste el número de parches que se debería utilizar para la comparación. Además, para neuralgia postherpética, el único informe en la literatura del tamaño del área de dolor (Rowbotham and Fields, 1996) indicó un tamaño medio de 255 cm². Aunque es cierto que la ficha técnica recoge que podrían utilizarse hasta 4 parches de capsaicina, está considerado en base fundamentalmente a los ensayos clínicos realizados en neuropatía asociada a VIH porque la mayoría de estos pacientes presentan polineuropatía simétrica distal (Ferrari et al, 2006) con áreas de dolor en ambos pies. <p>7.2.a Coste eficacia incremental. Exponer que ha habido una reciente rectificación del editor en PAIN 152 (2011) 1439-1441. Los autores han justificado que el valor elevado de la NNT de la capsaicina en parches en los diferentes ensayos clínicos, se debe a que en todos ellos fue utilizado un parche control al 0,04% de capsaicina y no placebo. El editor concluye que el uso de un control activo incrementa el NNT. Por tanto, la interpretación de este coste eficacia incremental basado en el NNT de los distintos ensayos podría tener valores más elevados de lo que son en realidad y no es adecuado una comparación directa entre los NNT como rectifica el editor.</p> <p>Cita/s bibliográficas más relevantes relacionadas con la propuesta:</p> <ol style="list-style-type: none"> Guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain 2010). European Public Assessment Report EMEA, 2009 	<p>1. Ambos fármacos son de uso tópico y deben aplicarse sobre la superficie dolorosa. El parche de capsaicina 8% cubre una zona de 280 cm² y el apósito de lidocaína 140 cm², por lo que podríamos pensar que lo más adecuado es calcular los costes por cm². Sin embargo, la ficha técnica de lidocaína al 5%, aunque dice que se debe cubrir la zona dolorosa con los apósitos, especifica que sólo debe usarse el número de apósitos que sean necesarios para un tratamiento eficaz y recomienda que el tratamiento se reevalúe a intervalos periódicos para decidir si la cantidad de apósitos necesarios para cubrir el área dolorosa se puede reducir o si se puede ampliar el período sin apósito. Por tanto, según dicha ficha técnica, no siempre será necesario cubrir toda la zona dolorosa y, si el tratamiento está siendo eficaz, se podría ampliar el intervalo de administración. Por el contrario, la ficha técnica de capsaicina al 8% indica que se debe aplicar en las zonas más dolorosas (hasta un máximo de 4) y no recomienda ni la reducción en el número de parches ni el aumento del intervalo de administración. Por todo ello, no nos parece correcto realizar los cálculos del coste por cm².</p> <p>2. Modificado</p> <p>3. Idem que el punto 1.</p> <p>7.2.a En el volumen 152 de la revista PAIN, lo que se publica no es una "rectificación del editor", sino una "carta al editor" firmada por dos investigadores participantes en ensayos clínicos de Qutenza. Esta carta la escriben como comentario ante un meta análisis, publicado en la citada revista, sobre el estado actual de la evidencia del tratamiento del dolor neuropático. Los autores de dicho metanálisis responden a esta carta al editor lo siguiente: 1º Que la crema de capsaicina al 0,075% (mayor concentración que el parche placebo) requiere aplicación diaria durante varias semanas para que aparezcan los efectos. 2º En dos de los ensayos clínicos controlados con placebo realizados con Qutenza, se encontró que en el grupo placebo, los valores</p>

	<ol style="list-style-type: none"> 3. Ferrari et al, 2006 4. Rowbotham and Fields, 1996 5. Letters to the Editor / PAIN_ 152 (2011) 1439–1441 	<p>de dolor según la escala utilizada, volvían a su nivel basal. Estos dos argumentos están en contra del supuesto efecto terapéutico leve de los parches de placebo, aunque no se excluye que exista esa posibilidad. Por ello, no se ha modificado el apartado 7.2.a.</p>
<p>Nombre: Rafael Gálvez Mateos</p> <p>Cargo que ocupa: Médico en Unidad de Dolor y Cuidados Paliativos H. Virgen de las Nieves de Granada</p> <p>Centro, sociedad o empresa: Ex presidente Asociación Andaluza del Tratamiento del Dolor y Asistencia continuada</p>	<p><i>5.4 Evaluación de Fuentes Secundarias: Necesidad de nuevas Guidelines</i></p> <p>El dolor neuropático (DN), debido a sus características intrínsecas, destaca entre los síndromes dolorosos más complejos, con mayor intensidad álgica y peor resistencia analgésica a los tratamientos médicos convencionales.</p> <p>Afortunadamente en los últimos cinco años se han publicado diferentes Guías de Práctica Clínica (GPC) y algoritmos, sobre dolor neuropático, con el objetivo de aportar evidencia científica y orientar a los profesionales tanto sobre el diagnóstico, como el tratamiento disponible para este tipo de dolor. En cualquier caso, los resultados analgésicos a menudo resultan pobres para los pacientes y decepcionantes para los profesionales que los tratan. Una mejoría parcial y temporal del dolor, ligada en ocasiones a los diferentes efectos adversos de los analgésicos empleados, hace que los pacientes reduzcan o interrumpan los distintos fármacos, avivando más aún la situación álgica del paciente.</p> <p>En el campo del dolor, las nuevas presentaciones en parches han evolucionado a lo largo de los últimos 10 años, pasando desde los clásicos reservorios a nuevas formulaciones, mejorando su liberación y alargando la duración y eficacia antiálgica, hasta llegar a este nuevo parche de acción tópica y no sistémica, con una elevada concentración de capsaicina al 8%, comercializado por ASTELLAS y con una efectividad analgésica estimada de tres meses de duración.</p> <p>Su efectividad ha sido probada mediante múltiples ensayos controlados, en diferentes cuadros de dolor neuropático periférico, mejorando no solamente el dolor de los pacientes, sino la comorbilidad asociada, medida en términos de sueño y funcionalidad (Simpson 2008; Noto 2009). Por delante, tiene pendiente un importante desarrollo clínico ya planificado, que abrirá nuevas posibilidades a este parche de capsaicina. Una última revisión de la COCHRANE (Derry 2009) avala la efectividad del parche.</p> <p>“La indicación del parche en todo tipo de dolor periférico neuropático, a excepción del diabético y la posibilidad de cortarlo o aplicarlo íntegro, junto a esa comodidad de manejo y prolongada efectividad analgésica ha venido a cubrir un hueco analgésico relevante en el manejo del DN periférico, que a buen seguro se verá reflejado próximamente en las futuras guías analgésicas de dolor neuropático”.</p> <p>- Derry, S.; Lloyd, R., et al. Topical capsaicin for chronic neuropathic pain in adults Cochrane Database of Systematic Reviews 2009; 7(4): CD007393</p> <p>- Simpson, D.M.; Brown, S.; Tobias, J.: Controlled trial of high-concentration capsaicin patch for treatment of painful HIV neuropathy Neurology (Minneapolis) 2008; 70(24): 2305-2313</p> <p>- Noto, C.; Pappagallo, M.; Szallasi, A.: NGX-4010, a high-concentration capsaicin dermal patch for lasting relief of peripheral neuropathic pain Current Opinion in Investigational Drugs 2009; 10(7): 702-710</p>	<p>--</p>