

**ALLEGATO I**

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

Agenzia Italiana del Farmaco

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Qutenza 179 mg cerotto cutaneo

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun cerotto cutaneo da 280 cm<sup>2</sup> contiene un totale di 179mg di capsaicina o 640microgrammi di capsaicina per cm<sup>2</sup> di cerotto.

### Eccipienti con effetti noti

Ciascun tubo da 50g di gel detergente per Qutenza contiene 0,2mg/g di butilidrossianisolo (E320).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Cerotto cutaneo.

Ogni cerotto misura 14 cm x 20 cm (280 cm<sup>2</sup>) ed è costituito da un lato adesivo contenente il principio attivo e da uno strato di supporto che costituisce la superficie esterna. Il lato adesivo è coperto da una pellicola protettiva removibile, trasparente, non stampata, tagliata in diagonale. Sulla superficie esterna dello strato di supporto è impressa la scritta capsaicin 8%.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Qutenza è indicato per il trattamento del dolore neuropatico periferico negli adulti da solo o in associazione ad altri medicinali per il trattamento del dolore.

### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il cerotto cutaneo Qutenza deve essere applicato da un medico o da un operatore sanitario sotto il controllo di un medico.

#### Posologia

Il cerotto cutaneo deve essere applicato alle zone cutanee più dolenti (usando fino ad un massimo di 4 cerotti). La zona dolente deve essere stabilita dal medico o da un operatore sanitario e deve essere delineata sulla pelle. Qutenza deve essere applicato sulla cute intatta, non irritata e asciutta e lasciato in sede per 30 minuti sui piedi (ad es. neuropatia associata all'infezione da HIV, neuropatia diabetica periferica dolorosa) e per 60 minuti su altre sedi (ad es. nevralgia postherpetica). I trattamenti con Qutenza possono essere ripetuti ogni 90 giorni, in caso di persistenza o di ricomparsa del dolore. Il ritrattamento dopo meno di 90 giorni può essere preso in considerazione su singoli pazienti solo dopo un'attenta valutazione da parte del medico (vedere anche paragrafo 5.1). È necessario osservare un intervallo minimo di 60 giorni tra i trattamenti.

L'area da trattare può essere pretrattata con un anestetico topico oppure può essere somministrato al paziente un analgesico orale prima di applicare Qutenza per ridurre i fastidi associati all'applicazione. L'anestetico topico deve essere applicato in modo da coprire tutta l'area da trattare con Qutenza

oltrepassandola di 1-2 cm. Gli anestetici topici devono essere rimossi prima di applicare Qutenza e la cute deve essere detersa e asciugata accuratamente.

#### *Compromissione renale e/o epatica*

Non è necessario nessun aggiustamento della dose per i pazienti con compromissione renale o epatica.

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di Qutenza in bambini dalla nascita ai 18 anni non è stata stabilita. Non vi sono dati disponibili.

#### Modo di somministrazione

Solo per uso cutaneo

#### *Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione e della somministrazione del medicinale*

Si consiglia di applicare Qutenza in un'area di trattamento ben ventilata.

Indossare sempre i guanti in nitrile per maneggiare Qutenza e per pulire le zone da trattare. NON devono essere indossati guanti in lattice perché non garantiscono una protezione adeguata. È raccomandato l'utilizzo di una maschera e di occhiali protettivi, in particolare durante l'applicazione e la rimozione del cerotto.

Queste precauzioni devono essere prese per evitare il contatto involontario con i cerotti o con altri materiali che sono venuti a contatto con le aree trattate. Questo può causare un'eritema transitorio e sensazione di bruciore (con particolare sensibilità delle membrane mucose), dolore oculare, irritazione degli occhi e della gola, tosse.

I cerotti non devono essere avvicinati agli occhi o alle membrane mucose.

Se necessario, tagliare i peli della zona da trattare per favorire l'aderenza del cerotto (non usare il rasoio). Lavare le zone da trattare delicatamente con acqua e sapone. Dopo aver tolto i peli e lavato la pelle, assicurarsi di asciugarla accuratamente.

#### *Istruzioni per l'uso*

Qutenza è un cerotto monouso e può essere tagliato per adattarlo alle dimensioni e alla forma della zona interessata. Qutenza deve essere tagliato prima di rimuovere la pellicola protettiva. NON togliere la pellicola protettiva fino al momento in cui si deve applicare il cerotto. Per agevolare la rimozione della pellicola protettiva, questa presenta un taglio diagonale. Una parte della pellicola deve essere staccata e piegata e il lato adesivo del cerotto stampato deve essere posizionato sull'area da trattare. Il cerotto deve essere tenuto sul posto. La pellicola protettiva deve essere staccata lentamente e con cura da sotto con una mano, mentre con l'altra mano si fa aderire il cerotto sulla pelle per assicurare che vi sia un contatto completo tra il cerotto e la cute, senza bolle d'aria e umidità.

Quando il trattamento coinvolge i piedi, i cerotti di Qutenza possono essere avvolti attorno alle superfici dorsali, laterali e plantari di ogni piede in modo da coprire completamente l'area da trattare.

Per assicurarsi che Qutenza rimanga in contatto con l'area da trattare, si possono usare calzini elastici o un rotolo di garza.

I cerotti Qutenza devono essere staccati con delicatezza e lentamente arrotolandoli verso l'interno per ridurre al minimo il rischio di aerosolizzazione della capsaicina. Dopo aver staccato Qutenza, applicare abbondantemente il gel detergente sulla zona trattata e lasciarvelo per almeno un minuto.

Rimuovere il gel detergente con garza asciutta per togliere eventuali residui di capsaicina dalla pelle. Dopo aver rimosso il gel detergente, lavare delicatamente la zona con acqua e sapone.

Ai pazienti che provano dolore durante e dopo l'applicazione del cerotto devono essere forniti trattamenti di supporto (vedere paragrafo 4.4).

Per le istruzioni su come maneggiare e smaltire i materiali del trattamento vedere paragrafo 6.6.

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

#### Valutazione dermatologica

Qutenza deve essere utilizzato solo su pelle asciutta e intatta (non lesa) e non sul viso, sopra l'attaccatura dei capelli del cuoio capelluto e/o in prossimità di membrane mucose. Nei pazienti affetti da neuropatia diabetica periferica dolorosa deve essere effettuato un approfondito esame visivo dei piedi, per rilevare lesioni della pelle correlate alla neuropatia sottostante e insufficienza vascolare, prima di ogni applicazione di Qutenza ed alle successive visite cliniche.

#### Funzione sensoriale

Sono state riportate riduzioni della funzione sensoriale a seguito della somministrazione di Qutenza. Le diminuzioni della funzione sensoriale (inclusi gli stimoli termici e puntori) sono generalmente lievi e temporanee, tuttavia, negli studi clinici sulla neuropatia diabetica dolorosa è stato segnalato un singolo caso di ipoestesia persistente. Per questo caso non è possibile escludere una correlazione con Qutenza. Si deve usare cautela nei pazienti con sensibilità ridotta a livello dei piedi e in quelli a maggior rischio di tali cambiamenti nella funzione sensoriale. I pazienti con deficit sensoriali preesistenti devono essere clinicamente valutati per i segni di perdita della sensibilità, prima di ogni applicazione di Qutenza. Il trattamento con Qutenza deve essere riconsiderato se si rilevano perdita o peggioramenti della funzionalità sensoriale.

#### Monitoraggio e gestione delle reazioni al sito di applicazione

Le reazioni al sito d'applicazione, come sensazione di bruciore transitoria al sito di applicazione, dolore, eritema e prurito sono comuni o molto comuni. Inoltre, sono stati riportati casi di scottature, comprese ustioni di secondo grado, in pazienti trattati con cerotti di capsaicina (vedere paragrafo 4.8). Nei pazienti che segnalano forte dolore, il cerotto deve essere rimosso e la cute deve essere esaminata per ustioni chimiche.

#### Esposizione non intenzionale

L'esposizione involontaria alla capsaicina può causare irritazione agli occhi, alle mucose, al tratto respiratorio e alla pelle nei pazienti e negli operatori sanitari. Gli operatori sanitari devono assicurarsi che le misure protettive raccomandate come descritto nella paragrafo 4.2 siano applicate in modo appropriato.

Se Qutenza entra a contatto con la pelle che non deve essere sottoposta al trattamento, applicare il gel detergente per un minuto e rimuoverlo con garza asciutta per eliminare eventuali residui di capsaicina dalla superficie cutanea. Dopo aver rimosso il gel detergente, lavare delicatamente la zona con acqua e sapone. Se la capsaicina entra in contatto con gli occhi o con le mucose, questi dovrebbero essere lavati o risciacquati con acqua fredda. In caso di irritazione delle vie aeree, degli occhi o delle mucose, la persona colpita deve essere allontanata dall'area di trattamento di Qutenza. In caso di dispnea, deve essere fornita un'adeguata assistenza medica. Se l'irritazione respiratoria (vedere anche paragrafo 4.8) peggiora o non si risolve, l'individuo interessato deve valutare attentamente la possibilità di essere riesposto a Qutenza.

### Aumento della pressione del sangue

Come conseguenza dell'aumento del dolore associato al trattamento, possono verificarsi incrementi transitori della pressione arteriosa (in media < 8,0 mm Hg) durante e poco dopo il trattamento con Qutenza. La pressione arteriosa deve essere tenuta sotto controllo durante la procedura di trattamento. Per i pazienti con ipertensione instabile o mal controllata oppure con una storia di malattie cardiovascolari, prima di iniziare il trattamento con Qutenza è necessario tenere conto del rischio di eventi cardiovascolari indesiderati a causa del potenziale stress della procedura. Si deve prestare particolare attenzione ai pazienti diabetici con comorbidità come malattia coronarica, ipertensione e neuropatia autonoma cardiovascolare.

### Fastidio correlato al trattamento

Ai pazienti che provano dolore durante e dopo l'applicazione del cerotto devono essere forniti trattamenti di supporto, come il raffreddamento locale (ad es. un impacco freddo) e analgesici orali.

### Gel detergente

Il gel detergente per Qutenza contiene butilidrossianisolo che può provocare reazioni cutanee locali (ad es. dermatite da contatto) oppure irritazione degli occhi e delle mucose.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono stati effettuati studi formali di interazione con altri medicinali dal momento che con Qutenza sono stati dimostrati solo bassi livelli transitori di assorbimento sistemico.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Gravidanza

I dati relativi all'uso della capsaicina in donne in gravidanza non ci sono o sono limitati. Sulla base delle proprietà farmacocinetiche nell'uomo che mostrano un'esposizione sistemica bassa e transitoria alla capsaicina, la probabilità che Qutenza aumenti il rischio di anomalie evolutive se somministrato alle donne in gravidanza è molto bassa. Tuttavia, deve essere esercitata cautela nel prescrivere il medicinale a donne in gravidanza.

### Allattamento

Non è noto se la capsaicina/i metaboliti vengano escreti nel latte umano. I dati farmacodinamici/tossicologici disponibili da studi su animali hanno dimostrato l'escrezione di capsaicina/metaboliti nel latte (per dettagli vedere 5.3).

Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso.

L'allattamento al seno deve essere interrotto durante il trattamento con Qutenza.

### Fertilità

Non vi sono dati disponibili sulla fertilità nell'uomo. Uno studio di tossicologia riproduttiva nel ratto ha dimostrato una riduzione nel numero e nella percentuale degli spermatozoi mobili e del numero delle gravidanze (vedere paragrafo 5.3).

## **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Qutenza non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

## **4.8 Effetti indesiderati**

## Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente segnalate erano bruciore, dolore, eritema e prurito transitori locali nella sede di applicazione.

### Tabella delle reazioni avverse

Nella Tabella 1 di seguito riportata sono elencate tutte le reazioni avverse che si sono manifestate con un'incidenza superiore a quella del controllo e in più di un paziente negli studi clinici controllati condotti su pazienti con nevralgia postherpetica (PHN, postherpetic neuralgia), con neuropatia dolorosa associata all'infezione da HIV (Human Immunodeficiency Virus – Associated Neuropathy, HIV-AN) e con neuropatia diabetica periferica dolorosa, in accordo alla classificazione per sistemi e organi e alla frequenza: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascuna classe di frequenza, le reazioni avverse sono riportate in ordine decrescente di gravità.

**Tabella 1: Elenco tabulare delle reazioni avverse**

<b>Classificazione per sistemi e organi e frequenza</b>	<b>Reazione avversa</b>
<b>Infezioni ed infestazioni</b>	
Non comune	Herpes zoster
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	
Comune	Sensazione di bruciore
Non comune	Disgeusia, ipoestesia
<b>Patologie dell'occhio</b>	
Non comune	Irritazione oculare
<b>Patologie cardiache</b>	
Non comune	Blocco atrioventricolare (AV) di primo grado, tachicardia, palpitazioni
<b>Patologie vascolari</b>	
Comune	Iperensione
<b>Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche</b>	
Comune	Tosse
Non comune	Irritazione della gola
<b>Patologie gastrointestinali</b>	
Comune	Nausea
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	
Comune	Prurito
<b>Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo</b>	
Comune	Dolore all'arto, spasmi muscolari
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	
Molto comune	Dolore nella sede di applicazione, eritema nella sede di applicazione
Comune	Prurito in sede di applicazione, papule in sede di applicazione, vescicole in sede di applicazione, edema in sede di applicazione, tumefazione in sede di applicazione, secchezza in sede di applicazione, edema periferico
Non comune	Orticaria in sede di applicazione, parestesia in sede di applicazione, dermatite in sede di applicazione, iperestesia in sede di applicazione, infiammazione in sede di applicazione, reazione in sede di applicazione, irritazione in sede di applicazione, ematoma in sede di applicazione
<b>Esami diagnostici</b>	
Comune	Pressione arteriosa aumentata

<b>Traumatismo, avvelenamento e complicazioni da procedura</b>	
Non nota	Ustioni di secondo grado, esposizione accidentale (inclusi dolore oculare, irritazione oculare e della gola e tosse)

#### Descrizione delle reazioni avverse selezionate

Le reazioni avverse erano transitorie, autolimitanti e solitamente di intensità tra lieve e moderata. In studi controllati, la percentuale di sospensione a causa di reazioni avverse è stata del 2,0% per i pazienti che hanno ricevuto Qutenza e dello 0,9% per i pazienti che hanno ricevuto il controllo.

Temporanee alterazioni minori della percezione del calore (1 °C - 2 °C) e sensazioni di puntura sono state rilevate nella sede di applicazione di Qutenza in studi clinici su volontari sani.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).\*

### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio. Qutenza deve essere somministrato necessariamente da un medico o sotto il controllo di un medico. Pertanto, è improbabile che si verifichino casi di sovradosaggio. Il sovradosaggio può essere associato a reazioni gravi nella sede di applicazione, ad es. dolore, eritema e prurito alla sede di applicazione. In caso di sospetto sovradosaggio, staccare delicatamente i cerotti, applicare il gel detergente per un minuto e poi eliminarlo con garza asciutta e lavare delicatamente la zona con acqua e sapone. Devono essere adottate misure di supporto se clinicamente necessarie. Non esistono antidoti per la capsaicina.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Anestetici altri anestetici locali, codice ATC: N01BX04

#### Meccanismo d'azione

La capsaicina, o 6-nonenamide, N-[(4-idrossi-3-metossifenil) metil]-8-metile, (6E), è un agonista altamente selettivo del recettore vanilloide 1 TRPV1 (transient receptor potential vanilloid 1). L'effetto iniziale della capsaicina è l'attivazione dei nocicettori cutanei che esprimono il TRPV1, che causa sensazione di puntura ed eritema dovuti al rilascio di neuropeptidi vasoattivi.

#### Effetti farmacodinamici

In seguito all'esposizione alla capsaicina, i nocicettori cutanei diventano meno sensibili ad una molteplicità di stimoli. Questi effetti tardivi della capsaicina sono denominati spesso "desensibilizzazione" e si ritiene siano alla base del miglioramento della sintomatologia dolorosa. Si prevede che le sensazioni che dipendono dai nervi cutanei che non esprimono il TRPV1 restino inalterate, compresa la capacità di avvertire stimoli meccanici e vibratorii. Le alterazioni indotte dalla capsaicina nei nocicettori cutanei sono reversibili ed è stato segnalato ed osservato che la normale funzionalità (percezione di sensazioni nocive) viene ripristinata nel giro di settimane nei volontari sani.

## Efficacia e sicurezza clinica

L'efficacia di una singola applicazione di 30 minuti di Qutenza ai piedi è stata dimostrata nell'ambito di studi clinici controllati, della durata di 12 settimane, condotti su pazienti con neuropatia dolorosa associata ad infezione da HIV (Human Immunodeficiency Virus – Associated Neuropathy, HIV-AN) e con neuropatia diabetica periferica dolorosa. L'efficacia di una singola applicazione di 60 minuti di Qutenza in sedi diverse dai piedi è stata dimostrata in studi clinici controllati, della durata di 12 settimane, condotti su pazienti con nevralgia post-herpetica (postherpetic neuralgia, PHN). La riduzione media del dolore dopo una singola applicazione di Qutenza rispetto al basale dalla settimana 2 alla 12 in tutti gli studi autorizzativi variava tra -22,8% e -32,3%, rispetto al range compreso tra -10,7% e -25,0% del cerotto di controllo. I tassi di risposta (definita come una riduzione del 30% del punteggio medio del dolore al basale) variavano tra 34% e 47%, rispetto al range compreso tra 18% e 36% del cerotto di controllo. Questi risultati erano statisticamente significativi verso capsaicina a basso dosaggio (PHN e HIV-PN) o placebo (pDPN).

Una riduzione del dolore è stata osservata alla prima settimana nella PHN, alla seconda settimana nella HIV-AN e alla terza settimana in pDPN. Per tutte e tre le eziologie, l'efficacia è stata mantenuta per tutta la durata del periodo di studio di 12 settimane.

Efficacia e tollerabilità costanti e riproducibili sono state dimostrate con trattamenti ripetuti per un periodo di 52 settimane in due studi clinici (STRIDE e PACE). In questi due studi, uno su pazienti con pDPN e uno su pazienti con HIV-AN, lesioni nervose post-traumatiche (PNI) e PHN, il tempo medio (Deviazione Standard) al ritrattamento è stato rispettivamente di 68,4 (23,31) e 107 (43,58) giorni. In questi studi il 25% dei pazienti ha presentato un tempo al ritrattamento inferiore a 61,5 e 78,8 giorni rispettivamente, ed il 25% dei pazienti ha presentato un tempo al ritrattamento superiore a 64,6 e 118,7 giorni rispettivamente.

Un aumento della frequenza fino a circa 5% delle reazioni note al sito di applicazione, come dolore e sensazione di bruciore, è stato riportato entro 90 giorni in pazienti trattati con Qutenza.

Il profilo di sicurezza di Qutenza nei pazienti diabetici è risultato coerente con quello osservato nella popolazione non diabetica.

Qutenza si è dimostrato efficace quando usato da solo o in associazione a medicinali sistemici per il dolore neuropatico.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Qutenza è stato studiato in modo da veicolare la capsaicina in esso contenuta a livello cutaneo. Dati *in vitro* (test di dissoluzione della sostanza attiva e di permeazione cutanea) dimostrano che il tasso di rilascio della capsaicina da Qutenza è lineare durante il tempo di applicazione. Sulla base degli studi *in vitro*, si stima un assorbimento di circa l'1% della capsaicina nello strato epidermico e dermico della cute durante le applicazioni di un'ora. Dal momento che la quantità di capsaicina rilasciata dal cerotto per ogni ora è proporzionale alla superficie di applicazione, questo equivale ad una possibile dose massima totale stimata per un'area di applicazione di 1000 cm<sup>2</sup> di circa 7 mg. Presumendo che un cerotto di area pari a 1000 cm<sup>2</sup> rilasci circa l'1% di capsaicina dallo stesso ad una persona di 60 kg, l'esposizione potenziale massima alla capsaicina è di circa 0,12 mg/kg, una volta ogni 3 mesi.

Secondo il Comitato scientifico dell'alimentazione umana dell'UE, l'assunzione orale media in Europa della capsaicina è di 1,5 mg/die (0,025 mg/kg/die per una persona di 60 kg) e l'esposizione alimentare massima è tra 25 e 200 mg/die (fino a 3,3 mg/kg/die per una persona di 60 kg).

I dati farmacocinetici nell'uomo hanno mostrato un'esposizione sistemica transitoria bassa (< 5 ng/ml) alla capsaicina in circa un terzo dei pazienti con nevralgia post-herpetica, nel 3% dei pazienti con neuropatia diabetica periferica dolorosa e in nessun paziente con neuropatia associata all'infezione da HIV in seguito ad applicazioni di Qutenza di 60 minuti. Non sono disponibili dati in seguito a trattamenti di 30 minuti. In generale, le percentuali di pazienti con nevralgia post-herpetica e con esposizione sistemica alla capsaicina aumentavano con superfici di trattamento più estese e durate di trattamento più lunghe. La concentrazione più alta rilevata della capsaicina nei pazienti trattati per



60 minuti è stata di 4,6 ng/ml, che si presentava subito dopo aver tolto Qutenza. I livelli più elevati quantificabili si sono osservati nel momento in cui si toglieva Qutenza, con una netta tendenza verso la scomparsa entro 3-6 ore dopo aver tolto Qutenza. Non si sono osservati livelli rilevabili di metaboliti in nessun soggetto.

Un'analisi farmacocinetica di popolazione condotta su pazienti trattati per 60 e 90 minuti ha indicato che i livelli di capsaicina nel plasma arrivavano al picco circa 20 minuti dopo aver tolto Qutenza e scendevano molto rapidamente, con un'emivita di eliminazione media di circa 130 minuti.

### 5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di *safety pharmacology*, di tossicità a dose singola e di tossicità a dose ripetuta.

Studi di genotossicità condotti con la capsaicina mostrano una debole risposta mutagenica nel test del linfoma murino, risposte negative nel test di Ames, del micronucleo di topo e aberrazione cromosomica nelle analisi sui linfociti del sangue periferico umano.

Uno studio di cancerogenicità condotto nei topi indica che la capsaicina non è cancerogena.

Uno studio sulla tossicologia riproduttiva condotto sui ratti ha mostrato una riduzione statisticamente significativa del numero e della percentuale di spermatozoi motili nei ratti trattati per 3 ore al giorno a partire da 28 giorni prima della convivenza, durante la convivenza e continuando fino al giorno prima del sacrificio. Per quanto né in maniera statisticamente significativa né dipendente dal dosaggio, l'indice di fertilità e il numero di gravidanze per il numero di ratti conviventi si riducevano in tutti i gruppi sottoposti al trattamento con la capsaicina.

Uno studio teratologico condotto sui conigli non ha mostrato potenziali effetti di tossicità embriofetale. Ritardi dell'ossificazione scheletrica (riduzione delle ossa metatarsali ossificate) sono stati osservati in uno studio teratologico sui ratti a dosaggi superiori ai livelli terapeutici umani; non si conosce la significatività di questo risultato per l'uomo. Studi tossicologici peri- e postnatali, condotti nei ratti, non dimostrano un potenziale di tossicità riproduttiva. I ratti in allattamento esposti a Qutenza tutti i giorni per 3 ore hanno dimostrato livelli misurabili di capsaicina nel latte materno.

Una leggera sensibilizzazione è stata osservata in uno studio di sensibilizzazione cutanea condotto sulle cavie.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

#### Cerotto

##### *Matrice:*

adesivi in silicone  
etere monoetilico del glicole dietilenico  
olio di silicone  
etilcellulosa N50 (E462)

##### *Strato di supporto:*

pellicola di polietilene tereftalato (PET), lato interno siliconato  
inchiostro da stampa contenente Pigmento Bianco 6

##### *Strato protettivo removibile: (pellicola protettiva)*

pellicola di poliestere rivestita di fluoropolimero

## Gel detergente

macrogol 300  
carbomero  
acqua depurata  
sodio idrossido (E524)  
disodio edetato  
butilidrossianisolo (E320)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

4 anni

Dopo aver aperto la bustina: applicare Qutenza entro 2 ore

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Qutenza cerotto cutaneo: Conservare piatto nella bustina e nella scatola d'origine. Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

Gel detergente: Conservare a temperatura inferiore a 25°C.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Il cerotto cutaneo è conservato in una bustina in lamina di alluminio rivestita di carta con uno strato di poliacrilonitrile.

Il gel detergente è fornito in un tubo di polietilene ad alta densità con un tappo di polipropilene.

Qutenza è disponibile in confezioni contenenti una o due bustine di cerotti cutanei sigillati individualmente, e un tubo di gel detergente da 50 g.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Gli operatori sanitari devono indossare guanti in nitrile per maneggiare i cerotti e detergere le zone da trattare. È raccomandato l'utilizzo di una maschera e di occhiali protettivi, vedere paragrafo 4.2.

I cerotti usati e non usati e tutti gli altri materiali che sono entrati in contatto con la zona trattata devono essere smaltiti immediatamente dopo l'uso ben chiusi in una busta per rifiuti sanitari in polietilene e messi in un apposito contenitore per rifiuti sanitari e smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Grünenthal GmbH  
Zieglerstraße 6  
52078 Aachen  
Germania

**8. NUMERO(I) DELL' 'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/09/524/001-002

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' 'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 15 maggio 2009

Data del rinnovo più recente: 28 Marzo 2019

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

28 Gennaio 2021

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia Europea dei Medicinali (EMA): <http://www.ema.europa.eu/>

Agenzia Italiana del Farmaco

## **ALLEGATO II**

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Grünenthal GmbH  
Zieglerstraße 6  
52078 Aachen  
Germania

## B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

## C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

### • Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSURs per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

## D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

### • Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

### Misure aggiuntive di minimizzazione del rischio

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve concordare i dettagli di un piano educativo per operatori sanitari con le autorità nazionali competenti e attuare tale programma a livello nazionale prima del lancio.

Tale piano educativo comprenderà:

- raccomandazioni relative alle misure generali di manipolazione e smaltimento di Qutenza
  - la somministrazione di capsaicina deve essere effettuata solo sotto supervisione di un medico

- a causa del rischio di esposizione accidentale, è raccomandato l'uso di guanti in nitrile, una maschera e di occhiali protettivi
- somministrare Qutenza in un'area ben ventilata per ridurre il rischio di esposizione occupazionale
- istruzioni relative alla somministrazione di Qutenza
- avvertenze e precauzioni, tra cui la necessità di:
  - effettuare un esame visivo dei piedi prima di ogni applicazione di Qutenza e alle successive visite cliniche, per rilevare lesioni della pelle correlate alla neuropatia sottostante e insufficienza vascolare nei pazienti con neuropatia diabetica periferica dolorosa
  - essere attenti al rischio di riduzioni della funzione sensoriale (inclusi gli stimoli termici e puntori) che sono generalmente lievi e temporanee in seguito alla somministrazione di Qutenza
  - usare cautela quando si somministra Qutenza ai pazienti con sensibilità ridotta a livello dei piedi e in quelli a maggior rischio di tali cambiamenti nella funzione sensoriale
  - valutare clinicamente i pazienti con deficit sensoriali preesistenti, per l'aumento della perdita della sensibilità, prima di ogni applicazione con Qutenza. Il trattamento con Qutenza deve essere riconsiderato se si rilevano perdita o peggioramenti della funzione sensoriale
  - monitorare la pressione del sangue durante la procedura di trattamento
  - fornire un trattamento di sostegno se i pazienti avvertono maggiore dolore durante la somministrazione di Qutenza
  - nei pazienti con ipertensione instabile o non adeguatamente controllata o con malattie cardiovascolari: valutare, prima di iniziare il trattamento con Qutenza, il rischio di eventi cardiovascolari indesiderati dovuti al potenziale stress della procedura. Si deve prestare particolare attenzione ai pazienti diabetici con comorbidità quali malattia coronarica, ipertensione e neuropatia autonoma cardiovascolare
  - avvertire i pazienti del rischio di reazioni locali causali (ad es. dermatite da contatto) e di irritazione degli occhi e delle membrane mucose associate al gel detergente di Qutenza.