

De auteurs

- **Prof. dr. Rainer Freynhagen** is hoofd van het Centrum voor Anesthesiologie, Intensieve Zorg, Pijn geneeskunde en Palliatieve Geneeskunde van het Benedictus Hospital Tutzing, Duitsland.
- **Prof. dr. Serge Perrot** is professor aan de Paris Descartes University en hoofd van het pijn centrum in het Cochin-Hotel Dieu Hospital, Parijs, Frankrijk.
- **Prof. dr. Charles Argoff** is hoogleraar neurologie en directeur van het Comprehensive Pain Program aan het Albany Medical Center in New York.

Continuing Change: doorbehandelen heeft effect!

Doorbehandelen met de capsaïcine (8%) huidpleister kan effectief zijn voor patiënten met neuropathische pijn, zelfs bij patiënten bij wie de eerste behandeling nauwelijks resultaat had. Dat laten nieuwe data uit post-hoc analyses van twee klinische studies zien. De pijnreductie na een tweede of derde behandeling is significant en de patiënttevredenheid hoog.

Inleiding

Recent verscheen een publicatie door Freynhagen et al. met belangrijke uitkomsten voor de behandeling van neuropathische pijn. Dit was de aanleiding om een webinar te organiseren met als titel: Continuing Change: Is progressive improvement achievable in peripheral neuropathic pain? Tijdens dit webinar gingen drie van de auteurs in op de resultaten van de post hoc-analyses van de STRIDE en PACE klinische studies en de waarde daarvan voor de klinische praktijk. In deze analyses is gekeken naar de meerwaarde van herhaalde behandelingen met de capsäicine (8%) huidpleister bij patiënten met neuropathische pijn die niet voldoende respons behaalden na één behandeling.

Wereldwijd heeft 7-10% van de bevolking neuropathische pijn.¹ Deze vorm van pijn ontstaat als gevolg van een laesie of ziekte van het somatosensorische zenuwstelsel op perifeer of centraal niveau.² Perifere neuropathische pijn komt vaker voor dan centrale neuropathische pijn.³ De voornaamste oorzaak is diabetische neuropathie, wat bij 50% van de diabetespatiënten kan voorkomen. Prof. dr. Freynhagen: ‘Meer dan 1 op 5 diabetespatiënten ontwikkelt pijnlijke diabetische neuropathie (PDPN). Realiseer je dat dit om maar liefst 20% van de mensen met diabetes gaat; er zijn nu wereldwijd al 115 miljoen patiënten met PDPN en dat aantal zal snel stijgen tot 578 miljoen mensen in 2030.’⁴

Kwaliteit van leven

De impact van neuropathische pijn op de kwaliteit van leven is groot.⁵ Het probleem is dat farmacologische en niet-farmacologische behandelingen vaak niet succesvol zijn of bijwerkingen hebben. Freynhagen: ‘Effectief behandelen zonder bijwerkingen blijft een klinische uitdaging. De richtlijnen adviseren antidepressiva en anti-epileptica als eerstelijnsbehandeling, maar neuropathische pijn reageert daar vaak onvoldoende op. Meer dan 50%

van de patiënten blijft pijn houden.⁶ Het gevolg hiervan is dat deze mensen meer zorg gebruiken, een verhoogd risico hebben op comorbiditeiten als depressie, angststoornissen en slaapproblemen en minder kwaliteit van leven dan mensen zonder neuropathische pijn.^{7,8}

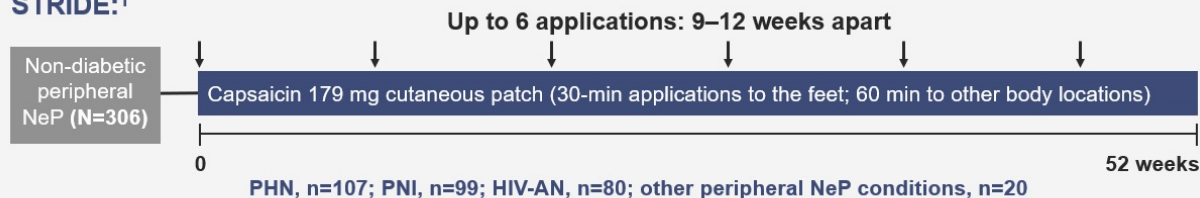
“Effectief behandelen zonder bijwerkingen blijft een klinische uitdaging”

Meer behandelmogelijkheden

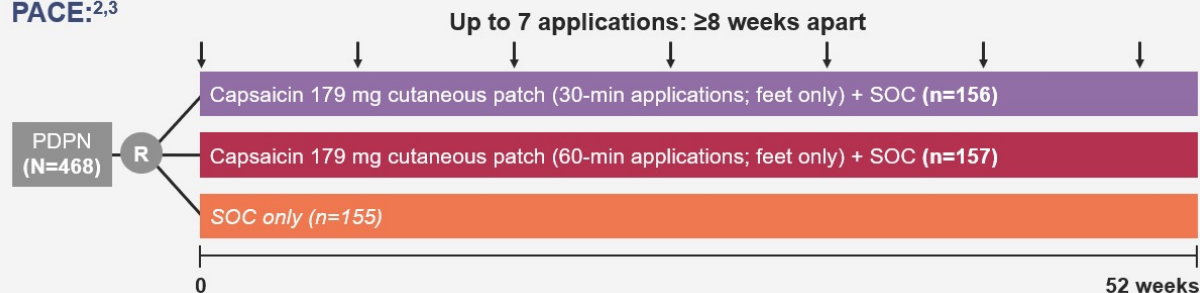
Zijn er dan geen andere behandelmogelijkheden, is de grote vraag. Freynhagen: ‘In de meest recente richtlijnen worden lokale topische middelen geadviseerd als tweedelijns- en zelfs als eerstelijnsmedicatie vanwege hun effectiviteit en bijwerkingenprofiel.’⁹ Deze middelen worden steeds vaker toegepast met goede resultaten. Een voorbeeld hiervan is de capsäicine (8%) huidpleister die meer dan symptoombestrijding geeft. De capsäicine (8%) huidpleister pakt namelijk het onderliggend mechanisme van neuropathische pijn aan.’¹⁰

Met de capsäicine (8%) huidpleister neemt de pijnintensiteit niet altijd direct na de eerste behandeling af. Nieuwe data laten zien dat het gewenste effect soms pas na de tweede of derde behandeling optreedt. Bij deze groep patiënten wordt uiteindelijk dezelfde mate van pijnverlichting behaald als bij de groep patiënten die wel op de eerste behandeling reageren. Veel behandelcentra stoppen de behandeling met de capsäicine (8%) huidpleister wanneer de eerste behandeling weinig tot geen effect heeft gehad. De post hoc-analyses van de STRIDE- en PACE-studies laten echter zien dat het effect toeneemt naarmate de behandeling wordt herhaald.¹¹

STRIDE:¹



PACE:^{2,3}



Figuur 1: studieopzet en procedures

(1. Gálvez R et al. *Clin J Pain* 2017;33:921–31. 2. Vinik AI et al. *BMC Neurol* 2016;16:251. 3. Vinik AI et al. *J Curr Med Res Opin* 2019;2:388–401.)

Klinische studies

De STRIDE en PACE klinische studies zijn twee fase 3/4 langetermijn veiligheidsstudies (figuur 1). De studies evalueerden na 52 weken de veiligheid en werkzaamheid van herhaalde toepassing van de capsaiïcine (8%) huidpleisters bij patiënten met perifere neuropathische pijn, maar uitgezonderd PDPN (STRIDE) en bij patiënten met PDPN (PACE). In deze post hoc-analyses zijn de verdraagzaamheid van herhaalde behandelingen onderzocht, verbeteringen van pijnscores en de vermindering van slaapproblemen. Ook is de verandering in patiënttevredenheid gemeten.

Het doel van de STRIDE en PACE post-hoc analyses was tweeledig:

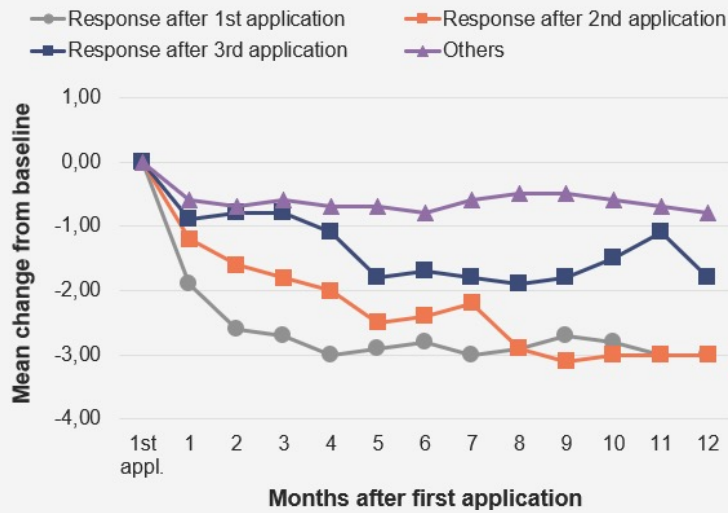
- Allereerst is onderzocht of er bewijs is van de werkzaamheid van de

capsaiïcine (8%) huidpleister bij patiënten die na de eerste toediening geen pijnvermindering hadden en vervolgbehandeling aangeboden kregen.

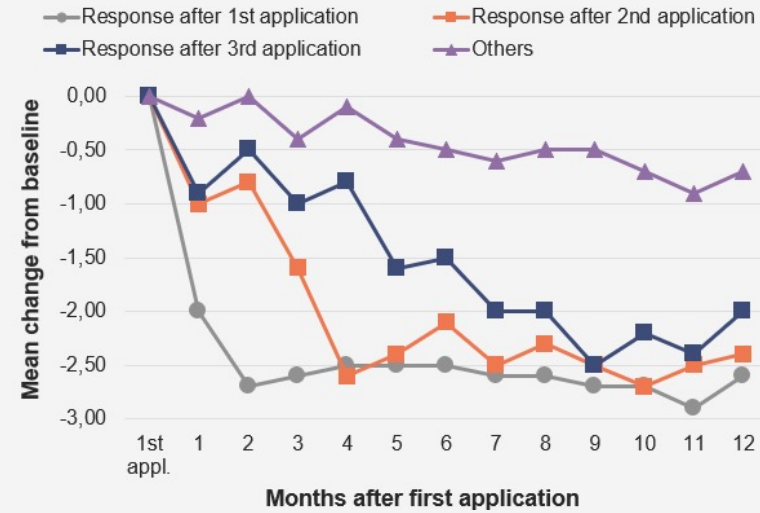
- Vervolgens is gekeken hoeveel daaropvolgende herhalingen nodig zijn om het volledige voordeel van de behandeling te kunnen beoordelen.

Patiënten zijn verdeeld in groepen op basis van het aantal behandelingen dat nodig was totdat de pijnintensiteit $\geq 30\%$ verminderde ten opzichte van de uitgangswaarde. In beide onderzoeken werden bij elk bezoek maximaal vier pleisters aangebracht met een maximale oppervlakte van 1.120 cm². In STRIDE duurden de behandelingen 30 minuten aan de voeten of 60 minuten op andere lichaamsdelen; in PACE werden alleen de voeten behandeld gedurende 30 of 60 minuten.

STRIDE



PACE



Figuur 2: Verandering in pijn per categorie (Freyenhagen R et al. Pain Med 2021 doi: 10.1093/pm/pnab113)

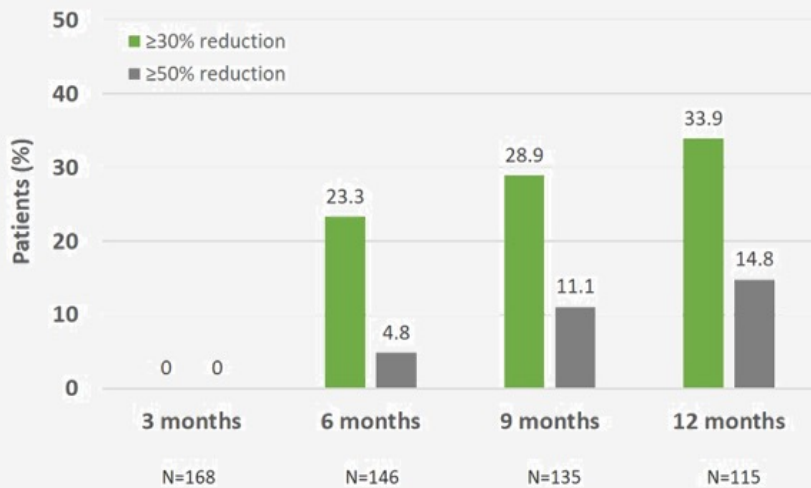
Kracht van herhaling

In alle groepen verminderde de pijnintensiteit na 12 maanden (figuur 2). 'Belangrijk hierbij is dat patiënten die niet reageerden op de eerste behandeling wel profijt hadden van een tweede of derde', benadrukt prof. dr. Serge Perrot. 'Dit is het geval in beide studies en die respons is ontzettend belangrijk. Bij patiënten die 3 maanden na de eerste behandeling geen 30% vermindering in pijnintensiteit hadden ervaren, was dit bij ongeveer een kwart wel het geval na 6 maanden (STRIDE, 23,3%; PACE, 28,1%). Meer dan een derde van de initiële non-responders kreeg toch een respons na 12 maanden (STRIDE, 33,9%; PACE, 45,7%, figuur 3). Ook bereikte een aanzienlijke groep patiënten die na 3 maanden geen $\geq 30\%$ vermindering in pijnintensiteit had, wel $\geq 50\%$ respons op latere tijdstippen.'¹¹

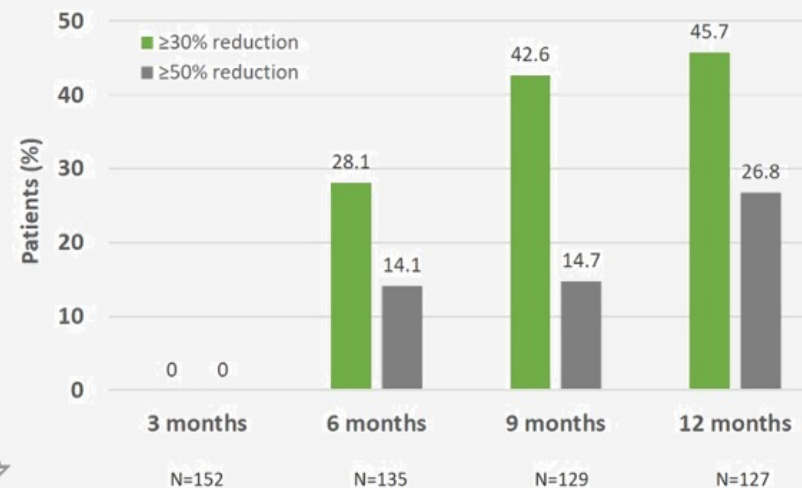
Vertraagde respons, vergelijkbaar effect

'Wanneer we kijken naar de veranderingen in pijnintensiteit per categorie, zien we een verwachte snelle reactie (binnen 1 tot 2 maanden) bij patiënten die reageerden op de eerste behandeling', vervolgt Perrot. 'Dit effect hield aan tijdens de follow-up. Bij degenen die pas na de tweede toepassing een respons bereikten nam de pijn minder snel af, maar ook zij bereikten uiteindelijk een vergelijkbare respons. In PACE bereikten degenen die pas op de derde behandeling reageerden uiteindelijk een pijnvermindering na 7 tot 9 maanden die vergelijkbaar was met de patiënten die al op de eerste of tweede behandeling reageerden.'

STRIDE



PACE

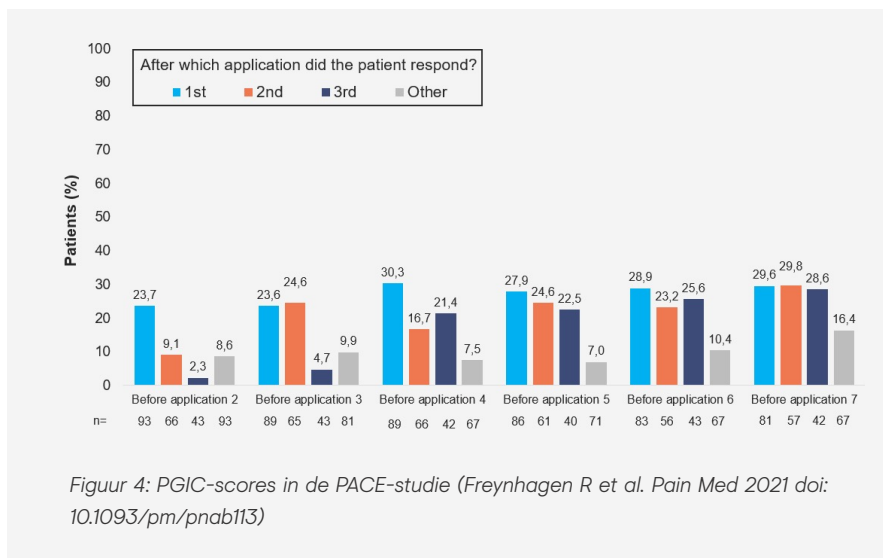


Figuur 3: Het percentage patiënten dat een vermindering van $\geq 30\%$ of $\geq 50\%$ in pijnintensiteit heeft bereikt na het niet bereiken van een respons van $\geq 30\%$ pijnverlichting na 3 maanden ten opzichte van de uitgangswaarde. (Assessed using question 5 of the Brief Pain Inventory. Freynhagen R et al. Pain Med 2021 doi: 10.1093/pm/pnab113)

Vertrouwen van de patiënt

In de post hoc-analyses is niet alleen gekeken naar de pijnintensiteit, maar ook naar veranderingen in slaapkwaliteit, de PGIC (Patients' Global Impression of Change, een maat waarbij de patiënt zijn globale perceptie van verandering (ten opzichte van voor de behandeling) aangeeft. Perrot: 'We zien dat pijn en slaap dezelfde evolutie doormaken: een snelle verbetering bij respons op de eerste behandeling en vervolgens een gelijkwaardig eindresultaat na verloop van tijd bij wie de tweede of derde behandeling effectief is.'

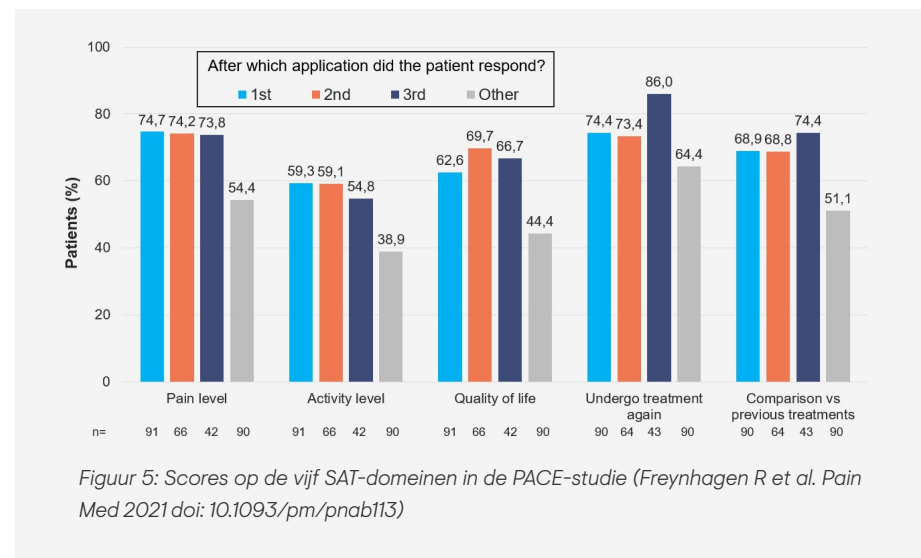
‘Patiënten die niet reageerden op de eerste behandeling, hadden wel profijt van een tweede of derde behandeling met de capsaïcine (8%) huidpleister’



PGIC en Patiënttevredenheid

Van de responders na één behandeling met de capsaiïne (8%) huidpleister in de PACE-studie, verbeterde de PGIC voor 23,7% van de patiënten in maand 2. Responders na de tweede en derde behandeling vertoonden vergelijkbare verbeteringen in PGIC in respectievelijk maand 4 en 6. Tegen het einde van de studie waren de verbeterpercentages voor PGIC vergelijkbaar in alle drie de responder-groepen, respectievelijk 29,6%, 29,8% en 28,6% (figuur 4).

Perrot: 'Dit inhaaleffect is ook te zien in de patiënttevredenheid. Voor alle vijf de 'Self-assessment of therapy'-domeinen was de patiënttevredenheid hoger bij de responders ongeacht of deze patiënten één, twee of drie behandelingen met de capsaiïne (8%) huidpleister nodig hadden om een respons te bereiken. Dit suggereert dat late responders de patiënten die een snelle reactie hadden als het ware 'inhaalden' (figuur 5).



Klinische praktijk

'Progressieve respons kan dus ook worden waargenomen bij patiënten die niet reageren op de eerste behandeling', concludeert Perrot. 'Er is voldoende reden om een tweede en mogelijk een derde toepassing van de capsaiïne (8%) huidpleister te proberen, voordat wordt besloten de behandeling al dan niet voort te zetten. Hier kunnen verschillende redenen aan ten grondslag liggen. Soms zijn de kleine C-vezels zo verstoord dat er meer behandelingen nodig zijn om de lokale functie van de zenuwen te modificeren. Soms is er al wel een opkomend effect na een paar dagen, maar is een tweede of derde behandeling nodig voor een stabielere verbetering.'

Deze nieuwe inzichten uit de PACE en STRIDE post-hoc analyses kunnen veel betekenen voor de klinische praktijk, aldus Perrot. 'Ze kunnen artsen helpen bij de behandeling en in de communicatie met patiënten.'

In onze kliniek leg ik aan patiënten uit dat het opnieuw activeren van door diabetes of trauma beschadigde zenuwen zo'n specifieke behandeling is, dat er soms een tweede of derde behandeling nodig is voordat dit lukt. Dat is niet moeilijk uit te leggen. Bovendien is het een korte behandeling van 30-60 minuten eens in de 2-3 maanden en is er geen interactie met andere medicijnen.'

Langere evaluatieperiode

'Eén keer een patiënt instellen op een medicijn en dan verwachten dat het werkt, is gewoonweg niet realistisch', zegt ook prof. dr. Charles Argoff. 'Soms zijn meer behandelingen nodig om maximaal effect te behalen, zoals dat ook het geval kan zijn met capsaïcine 8% huidpleister. Meestal wordt het effect van een eerste behandeling na 4-8 weken geëvalueerd om vervolgens samen met de patiënt af te wegen wat de volgende stap is. Dat kan combinatietherapie zijn of een tweede behandeling met capsaïcine 8% huidpleister. De post-hoc analyses laten zien dat rekening moet worden gehouden met een langere evaluatieperiode, voordat een nieuwe behandeling wordt gestart.'⁸

Kortere ziekteduur, meeste effect

Argoff pleit bovendien voor snelle actie. 'De pijnvermindering na de eerste behandeling is het grootst bij patiënten die korter dan 6 maanden pijnlijke neuropathie hebben. Dit laat een real world evidence studie uit Duitsland zien (zie tabel 1).¹³ Snel diagnosticeren, doorverwijzen en behandelen komt de patiënt ten goede. Nu we ook weten dat niet alle patiënten het maximale voordeel behalen uit een eerste of tweede behandeling, kan een derde behandeling dus zeker overwogen worden. Overleg dit samen met de patiënt. Stel samen behandeldoelen vast en overweeg hierbij verder te gaan dan alleen 'pijnverlichting'. Vergeet daarbij niet het volledige scala aan resultaten bij de beslissing te betrekken, dus ook slaap, kwaliteit van leven, andere medicijnen en dagelijks functioneren.'¹²

Responder rates by PNP duration at baseline

Duration	Pain response*	
	≥30%	≥50%
<6 months	61.7%*	39.3%*
6 months–2 years	42.3%	23.3%†
>2–10 years	40.8%	21.6%
>10 years	32.3%	14.1%

Tabel 1: Snelste pijnreductie behaald bij behandelen binnen 6 maanden van het diagnosticeren van PNP (Maihöfner C, Heskamp ML. Eur J Pain 2014;18:671-9.)

Take home messages

- Progressieve respons kan ook worden waargenomen bij patiënten die niet reageren op de eerste behandeling met de capsaïcine (8%) huidpleister;
- Nieuwe data laten zien dat het gewenste effect soms pas na de tweede of derde behandeling optreedt;
- Bij deze groep patiënten wordt uiteindelijk dezelfde mate van pijnverlichting behaald als bij de groep patiënten die wel op de eerste behandeling reageren;
- Pijn en slaap maken dezelfde evolutie door: een snelle verbetering bij respons op de eerste behandeling en vervolgens een gelijkwaardig eindresultaat na verloop van tijd bij wie de tweede of derde behandeling effectief is;
- Dit inhaaleffect is ook te zien in de patiënttevredenheid: voor alle vijf de 'Self-assessment of therapy'-domeinen was de patiënttevredenheid hoger bij de responders ongeacht of deze patiënten één, twee of drie behandelingen met de capsaïcine (8%) huidpleister nodig hadden om een respons te bereiken.
- De pijnvermindering na de eerste behandeling is het grootst bij patiënten die korter dan 6 maanden pijnlijke neuropathie hebben: een vroegtijdige diagnose en snelle behandeling geven betere uitkomsten.

Het webinar terugkijken?

Scan de QR code



¹ Van Hecke O, et al. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. *Pain*. 2014;155:654-662.

² Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5:42.

³ Kocot-Kepska, M et al. Topical Treatments and Their Molecular/Cellular Mechanisms in Patients with Peripheral Neuropathic Pain. *Pharmaceutics* 2021;13(4):450.

⁴ IDF Diabetes Atlas 9th Ed. 2019

⁵ Attal N et al. The specific disease burden of neuropathic pain. *Pain*. 2011;152(12):2836-2843.

⁶ Finnerup NB, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults. *Lancet Neurol*. 2015; 14:162-173.

⁷ Freyhagen R, et al. *Curr Med Res Opin*. 2016; 32(6):1033-1057.

⁸ Freyhagen R, Bennett, MI. *BMJ*. 2009; 339(7717):391-395.

⁹ Schlereth T. Guideline “diagnosis and non interventional therapy of neuropathic pain” of the German Society of Neurology. *Neur. Res. Pract*. 2020;2:16.

¹⁰ Anand P, et al. Rational treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy with capsaicin 8% patch: from pain relief towards disease modification. *J Pain Res*. 2019 ;12 :2039-2052

¹¹ Freyhagen R et al. Progressive Response to Repeat Application of Capsaicin 179 mg (8% w/w) Cutaneous Patch in Peripheral Neuropathic Pain: Comprehensive New Analysis and Clinical Implications. *Pain Med* 2021 doi: 10.1093/pm/pnab113.

¹² Jones RC, et al. Managing Neuropathic Pain. *Med Clin North Am* 2016;100:151-67.

¹³ Maihöfner C, Heskamp ML. Treatment of peripheral neuropathic pain by topical capsaicin: Impact of pre-existing pain in the QUEPP-study. *Eur J Pain* 2014;18:671-9.

Verkorte productinformatie Qutenza®-huidpleister

Samenstelling: Elke Qutenza-huidpleister bevat 179 mg capsaïcine (640 µg/cm², 8% g/g). Elke tube reinigingsgel (50 g) bevat 0,2 mg/g butylhydroxyanisol (E320). Therapeutische indicatie: Qutenza is geïndiceerd voor de behandeling van perifere neuropathische pijn bij volwassenen, als monotherapie of in combinatie met andere geneesmiddelen voor de behandeling van pijn. Dosering en wijze van toepassing: Alleen voor cutaan gebruik. Qutenza dient te worden aangebracht door een arts of door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg onder toezicht van een arts. Qutenza dient op de pijnlijkste delen van de huid te worden aangebracht (maximaal vier pleisters). Het pijnlijke gebied moet door de arts of door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidssector worden vastgesteld en op de huid worden afgetekend. Qutenza mag alleen op intacte, niet-geïrriteerde, droge huid worden aangebracht en moet op de voeten 30 minuten blijven zitten (bv. bij HIV-geassocieerde neuropathie, pijnlijke diabetische perifere neuropathie) en op andere plaatsen 60 minuten (bv. bij postherpetische neuralgie). Behandelingen met Qutenza kunnen elke 90 dagen worden herhaald, afhankelijk van de persistentie of terugkeer van de pijn. Herbehandeling na minder dan 90 dagen kan voor individuele patiënten alleen worden overwogen na een zorgvuldige beoordeling door de arts (zie ook rubriek 5.1). Er moet een minimuminterval van 60 dagen tussen de behandelingen in acht worden genomen. Voordat Qutenza wordt aangebracht, kan het behandelgebied met een topisch anestheticum worden voorbehandeld, ofwel kan de patiënt een oraal analgeticum toegediend krijgen, om het eventuele ongemak bij het aanbrengen te verminderen. Contra-indicaties: Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor een van de hulpstoffen. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik: Het wordt geadviseerd om Qutenza toe te passen in een goed geventileerde behandelruimte. Tijdens het hanteren van Qutenza en het reinigen van behandelgebieden dienen nitril-handschoenen te worden gedragen. Qutenza mag alleen op droge, intacte (ongeschonden) huid worden gebruikt en niet op het gezicht, boven de haarlijn van de hoofdhuid en/of in de buurt van slijmvliezen. Bij patiënten met pijnlijke diabetische perifere neuropathie moet zorgvuldig visueel onderzoek van de voeten worden uitgevoerd, voor elke toepassing van Qutenza en bij latere kliniekbezoeken om huidlaesies te detecteren die verband houden met onderliggende neuropathie en vasculaire insufficiëntie. Vermindering van de sensorische functie is gemeld na toepassing van Qutenza. Afnames van de sensorische functies zijn over het algemeen gering en tijdelijk (met inbegrip van die voor thermische en scherpe stimuli), echter een enkel geval van aanhoudende hypesthesie is gemeld in klinische studies bij pijnlijke diabetische neuropathie. Voor dit geval kon een relatie met Qutenza niet worden uitgesloten. Voorzichtigheid is geboden bij Patiënten met een verminderd gevoel in de voeten en bij die met een verhoogd risico op dergelijke wijzigingen in de sensorische functie. Alle patiënten met reeds bestaande sensorische beperkingen moeten voorafgaand aan elke toepassing van Qutenza klinisch worden onderzocht op tekenen van sensorisch verlies. Als sensorisch verlies wordt vastgesteld of verergert, moet de behandeling met Qutenza worden heroverwogen. Reacties op de aanbrengplaats, zoals tijdelijk lokaal branderig gevoel op de aanbrengplaats, pijn, erytheem en pruritus zijn vaak of zeer vaak voorkomend. Daarnaast zijn er gevallen gemeld van brandwonden, waaronder tweedegraads brandwonden bij patiënten behandeld met capsaïcine pleisters. Bij patiënten die ernstige pijn melden, dient de pleister te worden verwijderd en de huid te worden onderzocht op chemische brandwonden. Als Qutenza in contact komt met huid die niet hoeft te worden behandeld, moet reinigingsgel op de huid worden aangebracht en na een minuut met een droog gaasje worden afgeveegd om alle resterende capsaïcine van het huidoppervlak te verwijderen. Na het afvegen van de reinigingsgel moet het gebied voorzichtig met water en zeep worden gewassen. In geval van een branderig gevoel in de ogen, op de huid of in de luchtwegen dient de desbetreffende persoon uit de buurt van Qutenza te worden gebracht. Ogen of slijmvliezen moeten met water worden uit- of afgespoeld. Als er sprake is van kortademigheid, dient adequate medische zorg te worden gegeven. Als gevolg van een aan de behandeling gerelateerde toename van de pijn kan de bloeddruk tijdens en vlak na behandeling met Qutenza tijdelijk stijgen (gemiddeld < 8,0 mmHg). De bloeddruk dient tijdens de behandelprocedure te worden bewaakt. Bij patiënten met instabiele of slecht onder controle gehouden hypertensie of een voorgeschiedenis van een cardiovasculaire aandoening dient het risico op cardiovasculaire bijwerkingen als gevolg van de mogelijke stress van de procedure te worden afgewogen voordat de behandeling met Qutenza wordt gestart. Patiënten bij wie de pijn toeneemt, dienen ondersteunend te worden behandeld, bijvoorbeeld met lokale koeling (zoals een koudecompress) of orale analgetica (d.w.z. kortwerkende opioïden). Patiënten die hoge doses opioïden gebruiken, reageren mogelijk niet op orale opioïde analgetica wanneer deze tijdens en na de behandelprocedure worden toegediend om acute pijn te bestrijden. Voordat bij patiënten met een vermoede hoge tolerantie voor opioïden een behandeling met Qutenza wordt gestart, dient de voorgeschiedenis grondig te worden bestudeerd en een alternatieve strategie voor pijnvermindering te worden vastgesteld. De reinigingsgel voor Qutenza bevat butylhydroxyanisol, dat lokale huidreacties (bv. contacteczeem) of irritatie van de ogen en slijmvliezen kan veroorzaken. Er is geen formeel onderzoek naar interacties met andere geneesmiddelen uitgevoerd, omdat is aangetoond dat bij gebruik van Qutenza alleen een tijdelijke, lage systemische absorptie plaatsvindt. Bijwerkingen: De meest gemelde bijwerkingen waren tijdelijke en lokale huidreacties op de aanbrengplaats: branderig gevoel, pijn, erytheem en pruritus. Bijwerkingen waren tijdelijk, breidden zich niet verder uit en waren doorgaans licht tot matig van aard. Zeer vaak (≥ 1/10) op de aanbrengplaats: pijn en erytheem. Vaak (≥ 1/100 - < 1/10) branderig gevoel, hypertensie, hoesten, misselijkheid, pruritus, pijn in extremiteit, op de aanbrengplaats, spierspasmen, pruritus, papels, vesikels, oedeem, zwelling en droogheid, perifeer oedeem, verhoogde bloeddruk. Soms (≥ 1/1.000 en < 1/100) op de aanbrengplaats: urticaria, paresthesie, dermatitis, hyperesthesie, ontsteking, reactie, irritatie en bloeduitstorting; herpes zoster, dysgeusie, hypesthesie, oogirritatie, eerstegraads atrioventriculair (AV-) blok, tachycardie, palpitaties, perifeer oedeem en keelirritatie. Qutenza is uitsluitend verkrijgbaar op recept. Houder van de vergunning voor het in de handel brengen: Grünenthal GmbH, Zieglerstraße 6, 52078 Aachen, Duitsland Datum laatste wijziging SPC tekst: 28/01/2021