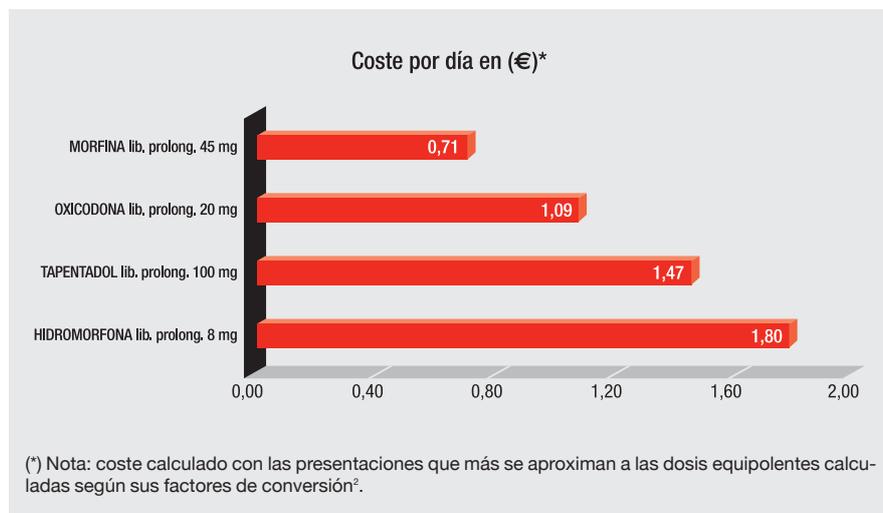


06/2012

Tapentadol (▲Palexia®) en el dolor crónico intenso

Opioide de liberación prolongada de valor terapéutico desconocido



Si se requiere un opioide mayor, la morfina es de elección



Indicaciones¹

Control del dolor crónico intenso en adultos que sólo se puede tratar adecuadamente con un analgésico opioide.

Mecanismo de acción y farmacocinética¹

Analgésico opioide potente, con una biodisponibilidad del 32% y concentración máxima entre las 3-6 horas. Se metaboliza principalmente por conjugación y ninguno de los metabolitos tiene actividad analgésica. La eliminación es renal, con una semivida de eliminación de 4 horas.

Posología y forma de administración¹

Los comprimidos deben tomarse enteros, no se deben masticar ni triturar y pueden tomarse con o sin alimentos.

Inicio del tratamiento: en pacientes que no están tomando opioides, 50 mg / 12h. Los pacientes en tratamiento previo con opioides pueden requerir dosis iniciales más elevadas¹. La equivalencia² de dosis tapentadol:morfina es de 2,5:1 y tapentadol:oxicodona es 5:1.

Ajuste del tratamiento: incrementos de 50 mg /12h cada tres días hasta lograr un control del dolor apropiado. Dosis diaria máxima: 500 mg.

- El tapentadol ha mostrado ser más eficaz que placebo en artrosis, lumbalgia y dolor neuropático diabético. No obstante, los resultados deben interpretarse con cautela dadas sus importantes limitaciones.
- No se han realizado comparaciones directas con otros opioides. Sólo hay un análisis, en el que el tapentadol no ha mostrado diferencias con la oxicodona.
- No se dispone de estudios en pacientes con dolor oncológico.
- Tiene el mismo perfil de efectos adversos que otros analgésicos opioides. Los más frecuentes son náuseas, estreñimiento, mareos, somnolencia y cefalea.
- No existen presentaciones de liberación inmediata.

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones en función de los avances científicos que se produzcan. Se recuerda la gran importancia de notificar al Centro de Farmacovigilancia las sospechas de reacciones adversas de los nuevos medicamentos.

Suspensión del tratamiento: disminuir la dosis gradualmente para evitar la aparición de síntomas de abstinencia.

Eficacia clínica

No hay estudios que comparen directamente el tapentadol con otros opioides mayores.

El informe de autorización³ incluye dos estudios en artrosis de rodilla⁴, (uno de ellos no publicado), un estudio en lumbalgia⁵, otro en neuropatía diabética⁶ y un estudio de tolerabilidad a largo plazo⁷. Se ha publicado también un análisis de datos agrupados⁸ que incluye datos individuales de pacientes de dos estudios publicados^{4,5} y del no publicado.

En artrosis de rodilla⁴ y en lumbalgia⁵, el tapentadol se comparó frente a placebo y oxycodona como comparador activo (los estudios no estaban diseñados para una comparación directa). Tras una fase de lavado y ajuste de la dosis (3 semanas), el periodo de mantenimiento duró 12 semanas. Los pacientes incluidos tenían una puntuación media de la intensidad del dolor al inicio del estudio de ≥ 5 puntos en una escala de calificación de 11 puntos (0 "no dolor" y 10 "peor dolor imaginable"). La dosis de tapentadol fue 100-250 mg / 12h y la de oxycodona 20-50 mg / 12h. Tanto el tapentadol como la oxycodona mostraron ser significativamente superiores a placebo, siendo las diferencias para el tapentadol de -0,7 (IC 95%: -1,00 a -0,33)⁴ y -0,7 (IC 95%: -1,06 a -0,35)⁵ y para la oxycodona de -0,3 (IC 95%: -0,67 a -0,00)⁴ y -0,8 (IC 95%: -1,16 a -0,46)⁵. Sin embargo, en el estudio no publicado las diferencias entre tapentadol y placebo no alcanzaron diferencias significativas³. Sólo en uno de estos estudios se indica la diferencia en la intensidad media del dolor respecto al nivel basal en cada grupo de tratamiento: -2,8 con tapentadol, -2,9 con oxycodona y -2,1 en el grupo placebo⁵. Estos datos deben interpretarse con precaución debido a que las tasas de abandono del tratamiento son muy elevadas y desequilibradas: placebo (rango 39-52%), tapentadol (rango 43-48%), oxycodona (rango 60-65%) y, por tanto, limitan la validez interna de los resultados del estudio.

El estudio en neuropatía diabética periférica⁶ comparó la eficacia del tapentadol frente a placebo durante 12 semanas, tras una fase inicial abierta de ajuste de dosis con tapentadol de 3 semanas de duración. El tapentadol mostró ser superior a placebo en la reducción media de la intensidad del dolor: -1,3 (IC 95%: -1,70 a -0,91). En los pacientes tratados con tapentadol no se observó cambio en la intensidad media del dolor respecto a la situación basal. Sin embargo, los pacientes tratados con placebo experimentaron un incremento de la intensidad del dolor de +1,4 puntos. La tasa de abandono fue del 32% en ambos grupos, lo que puede limitar la validez de los resultados.

En el estudio de datos agrupados⁸ el tapentadol no ha mostrado diferencias frente a la oxycodona.

Seguridad Reacciones adversas¹

Similar al resto de opioides, siendo las más frecuentes ($\geq 10\%$): náuseas, estreñimiento, mareos, somnolencia y cefalea.

Contraindicaciones¹

Hipersensibilidad al fármaco o a alguno de los excipientes (contiene lactosa), depresión respiratoria importante, asma bronquial aguda o grave o hipercapnia, íleo paralítico, e insuficiencia renal o hepática grave.

Advertencias y precauciones¹

Potencial de abuso y adicción y síndrome de dependencia. Precaución en pacientes con disfunción respiratoria, traumatismo craneal y presión intracraneal elevada, antecedentes de convulsiones o de trastornos que incrementan el riesgo de convulsiones, insuficiencia hepática moderada y enfermedades pancreáticas o del tracto biliar.

Utilización en situaciones especiales¹

Embarazo: usar sólo si los posibles efectos beneficiosos justifican los riesgos potenciales para el feto (clase C)². **Parto:** no se recomienda durante o inmediatamente antes del parto. **Lactancia, niños y adolescentes:** no se recomienda su uso. **Insuficiencia hepática:** no se requieren ajustes de dosis en insuficiencia hepática leve, pero sí cuando es moderada. No se recomienda su uso en insuficiencia hepática grave. **Insuficiencia renal:** no se requieren ajustes de dosis en insuficiencia renal leve o moderada. No se recomienda su uso en insuficiencia renal grave. **Ancianos:** valorar una posible disfunción renal y/o hepática.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas¹

El tapentadol puede disminuir la capacidad mental y/o física para realizar tareas potencialmente peligrosas. Se debe advertir al paciente.

Interacciones¹

Contraindicado su uso con IMAO. Precaución con benzodiazepinas, barbitúricos, antipsicóticos, antihistamínicos H₁, opioides y alcohol por posible aumento del riesgo de depresión respiratoria. La administración concomitante con ISRS puede desencadenar un síndrome serotoninérgico. El efecto analgésico podría verse reducido con el uso concomitante con pentazocina, nalbufina o buprenorfina. Si se inicia o se suspende el tratamiento con rifampicina, fenobarbital, hierba de San Juan po-

dría producirse respectivamente una disminución de la eficacia o un mayor riesgo de efectos adversos.

Lugar en la terapéutica

En el dolor crónico oncológico la morfina es el tratamiento de elección. Sin embargo, en el dolor crónico no oncológico el uso de los opioides es considerado un tratamiento de segunda o tercera línea ya que el beneficio/riesgo es más dudoso que en el dolor oncológico. Antes de iniciar una terapia crónica con opioides en dolor no oncológico debe hacerse una valoración cuidadosa del paciente y de su riesgo de abuso o dependencia¹⁰.

No hay ensayos clínicos aleatorizados que comparen directamente tapentadol con otros opiáceos mayores (morfina, fentanilo y oxycodona) ni tampoco con tramadol en el tratamiento de la neuropatía diabética periférica. La eficacia analgésica del tapentadol se ha estudiado en escasas situaciones clínicas comparándolo con placebo. En estos ensayos, tanto el tapentadol como la oxycodona han mostrado ser más eficaces que el placebo en el tratamiento del dolor moderado o intenso en artrosis, lumbalgia crónica y neuropatía diabética periférica. La duración de los estudios (12 semanas) es muy corta para tratarse de dolor crónico y los criterios exclusión eran muy restrictivos, por lo que la población seleccionada en los ensayos no representa adecuadamente el perfil de los pacientes susceptibles de utilizar este tratamiento. Las tasas de abandono por cualquier causa (incluyendo por efectos adversos) en todas las ramas de tratamiento son también muy elevadas y la relevancia clínica del beneficio limitada. De los estudios realizados se desprende que el tapentadol presenta un perfil de reacciones adversas similar al resto de opioides mayores, así como riesgo de abuso y dependencia.

La ausencia de estudios comparativos directos con otros opioides de referencia y la limitada validez interna y externa de los resultados de los estudios no permite extraer información suficiente ni concluyente sobre el grado de aportación terapéutica en términos de eficacia y seguridad de tapentadol en el tratamiento del dolor crónico intenso.

Presentaciones

Palexia retard® (Grünenthal Pharma S.A.) (50, 100, 150, 200, 250) mg 60 comp sublinguales (44,02; 88,05; 132,07; 153,33; 169,17) € respectivamente. Con receta médica y de estupefacientes.

Bibliografía

Puede consultarse en el informe completo sobre tapentadol disponible en: <http://www.bit.navarra.es>



Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea

INFORMACIÓN:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas Plaza de la Paz s/n, 4ª planta - 31002 Pamplona T 848429047 F 848429010

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS:

Iñaki Abad, M^a José Ariz, Ana Azparren, M^a Concepción Celaya, Juan Erviti, Javier Garjón, Javier Gorricho, Antonio López, Rodolfo Montoya, Mikel Moreno, Lourdes Muruzábal