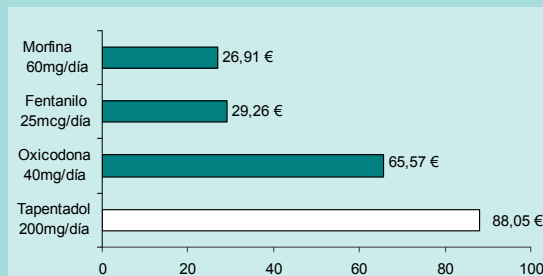


# TAPENTADOL

- **Tapentadol es un analgésico opioide autorizado para el tratamiento del dolor crónico intenso en adultos que sólo puede ser tratado adecuadamente con analgésicos opioides.**
- **En ensayos clínicos (osteoartritis, lumbalgia y neuropatía diabética) ha mostrado ser más eficaz que placebo en la reducción de la intensidad media del dolor. No obstante, los resultados deben interpretarse con cautela, dadas las importantes limitaciones, principalmente alto índice de abandonos.**
- **Sus efectos adversos son similares a los de otros analgésicos opioides. Los más comunes afectan al sistema gastrointestinal y al nervioso central.**
- **La ausencia de estudios comparativos directos con otros opioides y la limitada validez interna y externa de los estudios no permite extraer información concluyente sobre el grado de aportación terapéutica de tapentadol.**

Coste mensual del tratamiento\* (€)



\*Calculado con presentaciones comerciales de uso habitual; la dosis equipotente de morfina sería 80 mg/día.

## Presentación

### ▲Palexia® retard (Grünenthal Pharma S.A.)

- 50 mg 60 comp. lib. prolongada (44,02 €)
- 100 mg 60 comp. lib. prolongada (88,05 €)
- 150 mg 60 comp. lib. prolongada (132,07 €)
- 200 mg 60 comp. lib. prolongada (153,33 €)
- 250 mg 60 comp. lib. prolongada (169,17 €)

Excipiente declarac. obligatoria: Lactosa

Dispensación: Receta de estupefacientes

Comercializado: Junio 2011.

Evaluado: Diciembre 2011

[-]

0  
NO VALORABLE  
INFORMACIÓN INSUFICIENTE

1

NO SUPONE AVANCE  
TERAPÉUTICO

2

APORTA EN SITUACIONES  
CONCRETAS

3

MODESTA MEJORA  
TERAPÉUTICA

4

IMPORTANTE MEJORA  
TERAPÉUTICA

[+]

**Tapentadol debe demostrar su eficacia comparada frente a otros opioides mayores para poder situarlo en la terapéutica del dolor crónico intenso.**

## INDICACIONES<sup>1</sup>

Tapentadol, en formulación de liberación prolongada, está indicado para controlar el dolor crónico intenso en adultos, que sólo se puede tratar adecuadamente con un analgésico opioide.

## MECANISMO DE ACCIÓN<sup>1</sup>

Tapentadol es un analgésico opioide potente con propiedades agonistas del receptor  $\mu$  y propiedades adicionales de inhibición de la recaptación de noradrenalina.

## POSOLOGÍA<sup>1</sup>

Debe tomarse un comprimido dos veces al día, aproximadamente cada 12 horas hasta una dosis diaria máxima de 500 mg.

Los comprimidos deben tomarse enteros, sin partirlos ni masticarlos, con una cantidad de líquido suficiente y pueden tomarse con o sin alimentos.

En pacientes sin tratamiento previo de opioides, la dosis inicial es de 50 mg dos veces al día.

En pacientes en tratamiento previo con opioides pueden requerirse dosis iniciales más elevadas<sup>1</sup>. La equivalencia de dosis tapentadol:morfina es de 2,5:1 y tapentadol:oxicodona es 5:1<sup>2</sup>.

Tras el inicio, la dosis debe ajustarse en incrementos de 50 mg dos veces al día cada tres días hasta lograr un control del dolor apropiado.

Para suspender el tratamiento se aconseja disminuir la dosis gradualmente para evitar la aparición de síntomas de abstinencia.

## EFICACIA CLÍNICA

El informe de autorización<sup>3</sup> incluye 4 estudios en fase III: dos realizados en pacientes con osteoartritis de rodilla (uno no publicado), uno en lumbalgia, y otro en neuropatía diabética. Incluye además, un estudio de tolerabilidad a largo plazo<sup>7</sup>. Se ha publicado también un análisis de datos agrupados que incluye datos individuales de pacientes de dos estudios publicados<sup>4,5</sup> y de otro no publicado.

En los estudios en osteoartritis de rodilla<sup>4</sup> y en lumbalgia<sup>5</sup>, se comparó tapentadol frente a placebo, utilizando oxycodona como comparador activo, pero ninguno de ellos estaba diseñado para una comparación directa de tapentadol y oxycodona. Tapentadol mostró ser significativamente superior a placebo en

la reducción de la intensidad del dolor a lo largo del periodo de mantenimiento (12 semanas): -0,7 (IC 95%: -1,00 a -0,33  $p < 0,001$ )<sup>4</sup> y -0,7 (IC 95%: -1,06 a -0,35;  $p < 0,001$ )<sup>5</sup>. En el estudio no publicado las diferencias entre tapentadol y placebo no alcanzaron diferencias significativas<sup>3</sup>. 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, -2,1 en el grupo placebo<sup>5</sup>.

En neuropatía diabética periférica<sup>6</sup> tapentadol resultó ser superior a placebo en la reducción media de la intensidad del dolor: -1,3 (IC 95%, -1,70 a -0,91;  $p < 0,001$ ).

No hay ensayos clínicos aleatorizados que comparen directamente tapentadol con otros opiáceos mayores (morfina, fentanilo y oxycodona) ni tampoco con tramadol en neuropatía diabética periférica.

Las tasas de abandono en todas las ramas de tratamiento en los tres estudios publicados son muy elevadas: placebo (rango 39–52%), tapentadol (43–48%), oxycodona (60–65%) en los estudios en osteoartritis y lumbalgia, y 32% en neuropatía. También los criterios de inclusión y exclusión son restrictivos. Todo ello limita la validez interna y externa de los resultados obtenidos.

El análisis de datos agrupados<sup>8</sup> muestra que la incidencia de estreñimiento es significativamente menor con tapentadol que con oxycodona y, secundariamente, el análisis de no inferioridad muestra que la eficacia de tapentadol (diferencia respecto a placebo: -0,5 IC 95%: -0,73 a -0,34;  $p < 0,001$ ) es no inferior a la de oxycodona (diferencia respecto a placebo: -0,3 IC 95%: -0,52 a -0,14;  $p < 0,001$ ), considerando como límite de no inferioridad el mantenimiento del 50% del efecto de oxycodona. Tal como ocurre en los ensayos individuales las tasas de abandonos son importantes (placebo: 40,6%, tapentadol: 43,5% y oxycodona: 61,7%).

## SEGURIDAD

### Reacciones adversas:

En todos estos ensayos destaca el alto porcentaje de incidencia de efectos adversos en todos los grupos de tratamiento: tapentadol (70,9%-85,7%), oxycodona (84,8%-90,6%), placebo (51,8%-61,1%). Los efectos adversos más frecuentes ( $\geq 10\%$ ) son trastornos del sistema gastrointestinal (náuseas, y estreñimiento) y trastornos del sistema nervioso (mareos, somnolencia y cefalea). En el análisis de datos agrupados, con las limitaciones ya comentadas, se ha observado que tapen-

tadol presenta menos efectos adversos gastrointestinales que oxycodona.

### Contraindicaciones<sup>1</sup>

- Hipersensibilidad al tapentadol o a alguno de los excipientes. Contiene lactosa.
- Situaciones en las que están contraindicados los agonistas de receptores opioides  $\mu$  (depresión respiratoria importante, asma bronquial aguda o grave o hipercapnia).
- Presencia o sospecha de íleo paralítico.
- Intoxicación aguda por alcohol, hipnóticos, analgésicos de acción central o psicótropos.

### Precauciones de uso

- Potencial de abuso y adicción/síndrome de dependencia.
- Depresión respiratoria.
- Traumatismo craneal y presión intracraneal elevada.
- Antecedentes de convulsiones o trastornos que incrementan el riesgo de convulsiones.
- Enfermedad pancreática o del tracto biliar.

### Utilización en grupos especiales:

- Embarazo: sólo si los posibles efectos beneficiosos justifican los riesgos potenciales para el feto (clase C).<sup>2</sup>
- Parto: No se recomienda durante o inmediatamente antes del parto.
- Lactancia: no recomendado.
- Población pediátrica (<18 años): No se recomienda su uso.
- Edad avanzada ( $\geq 65$  años): no necesarios ajustes de dosis pero valorar posible disfunción renal y/o hepática.
- Insuficiencia hepática: No se recomienda su uso en insuficiencia hepática grave.
- Insuficiencia renal: No se recomienda su uso en insuficiencia renal grave.

### Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas<sup>1</sup>

Tapentadol puede disminuir la capacidad mental y/o física para realizar tareas potencialmente peligrosas.

Nota: Para completar información sobre seguridad, consultar la ficha técnica.

## LUGAR EN TERAPÉUTICA

Tapentadol es un analgésico potente con propiedades opioides agonistas del receptor  $\mu$  y propiedades adicionales de inhibición de la recaptación de noradrenalina. Pertenece al mismo grupo ATC que tramadol, sin embargo, a diferencia de éste, que está indicado en el tratamiento del dolor

moderado a intenso<sup>9</sup> y no precisa receta de estupefacientes, tapentadol, sí precisa receta de estupefacientes, y está indicado para controlar el dolor crónico intenso en adultos, que sólo se puede tratar adecuadamente con un analgésico opioide<sup>1</sup>.

En general, el uso de opioides en el dolor crónico no oncológico se considera un tratamiento de segunda o tercera línea<sup>10-14</sup>, y antes de iniciar una terapia crónica con opioides en dolor no oncológico debe hacerse una valoración cuidadosa del riesgo de abuso o dependencia<sup>10</sup>.

Al iniciar un tratamiento con opioides es preferible empezar con una forma de acción corta (liberación inmediata) y ajustar el tratamiento al alza según el efecto y la aparición de efectos secundarios. La dosis total diaria se administra después dos veces al día en forma de liberación sostenida. Si aparecen picos de dolor, pueden ser necesarias dosis de rescate de preparaciones de liberación inmediata<sup>10</sup>.

La eficacia analgésica de tapentadol se ha estudiado en osteoartritis y lumbalgia, utilizando oxycodona como comparador activo pero sin el diseño apropiado para una comparación directa de tapentadol y oxycodona. También se ha estudiado en neuropatía diabética. Tapentadol ha mostrado ser más eficaz que placebo en el tratamiento del dolor moderado a grave en estas situaciones. No obstante, los resultados deben interpretarse con cautela, dadas las importantes limitaciones de los estudios (principalmente un alto índice de abandonos, y su corta duración).

No hay ensayos clínicos aleatorizados que comparen directamente tapentadol con otros opiáceos mayores (morfina, fentanilo y oxycodona) ni tampoco con tramadol en neuropatía diabética periférica. Sólo en una comparación indirecta, en forma de análisis de datos agrupados, se muestra la no inferioridad de tapentadol frente a oxycodona (osteoartritis y lumbalgia crónica). Tapentadol presenta un perfil de reacciones adversas similar al resto de opioides mayores.

La ausencia de estudios comparativos directos con otros opioides de referencia y la limitada validez interna y externa 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.

**BIBLIOGRAFÍA** Disponible, junto con más información, en el Informe de Evaluación en <http://www.aragon.es/DepartamentosOrganismosPublicos/Organismos/ServicioAragonesSalud/AreasTematicas/InformacionProfesional/>

**Comité de Redacción:** Cristina Alonso, Lourdes Asensio, Mercedes Aza, M<sup>a</sup> José Buisán, Ana Clemente, Francisco José Domínguez, María Elfau, Begoña de Escalante, Miren Arantza-zu García, Julián Gómez, Miguel Guiu, Carmen Labarta, M<sup>a</sup> Jesús Lallana, M<sup>a</sup> Belén Pina, Nadeia Sainz, Javier Tortosa

Edita: Servicio Aragonés de Salud. Dirección de Coordinación Asistencial.  
D.L. TE-52-2000 - ISSN: 1578-6927



- Para consultas, sugerencias o aportaciones, dirigirse al farmacéutico de Atención Primaria o a la siguiente dirección de correo: [informacion@aragon.es](mailto:informacion@aragon.es).

- Esta evaluación ha sido realizada de acuerdo con el PNT de los Comités de Evaluación de Nuevos Medicamentos de Andalucía, Instituto Catalán de la Salud, País Vasco, Aragón y Navarra.

- La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.

- Es de gran importancia la comunicación de las sospechas de reacciones adversas a los nuevos medicamentos al Centro Autonómico de Farmacovigilancia.

- Los miembros del Comité han realizado una declaración individual de conflictos de interés

Queda totalmente prohibido el uso de este documento con fines promocionales