

TRAMADOL / DEXKETOPROFENO

Dolor agudo

2017; (7)

<http://dx.doi.org/10.11119/FEM2017-07><http://www.cadime.es>

NUEVA ASOCIACIÓN	GRUPO TERAPÉUTICO
Tramadol (DCI) / Dextketoprofeno (DCI)	N02AJ – Opioides combinados con otros analgésicos
MARCA/S REGISTRADA/S (LABORATORIO/S)	PRESENTACIONES
▼ Enanplus® (Menarini S.A.)	20 comprimidos recubiertos: 75/25 mg
FECHA DE EVALUACIÓN	CONDICIONES DE DISPENSACIÓN
Abril, 2017	Receta médica

PUNTOS CLAVE

- La asociación tramadol/dextketoprofeno a dosis fijas ha sido autorizada para el tratamiento del dolor agudo moderado-intenso a corto plazo.
- Las asociaciones de opioides menores con anagésicos no opiáceos se recomiendan en dolor agudo moderado-intenso, cuando los no opiáceos están contraindicados, no se toleran o son ineficaces.
- Tramadol/dextketoprofeno ha mostrado su eficacia frente a la monoterapia con tramadol y con dextketoprofeno en dolor agudo postquirúrgico, para reducir la intensidad del dolor en las primeras 8h tras su administración (SPID8: variable primaria), con diferencias estadísticamente significativas pero de relevancia clínica desconocida.
- Su perfil de efectos adversos, contraindicaciones y precauciones son concordantes con los de sus componentes, pero la información sobre su seguridad es limitada.
- Los ensayos realizados presentan limitaciones metodológicas y no se dispone de estudios comparativos frente a otros analgésicos en monoterapia o asociados, ni de estudios de cumplimiento.
- Existen algunas incertidumbres sobre su posología, duración del tratamiento y población diana; y al tratarse de una asociación a dosis fijas, se complica realizar ajustes de dosis.
- Teniendo en cuenta todo lo anterior, puede concluirse que la asociación tramadol/dextketoprofeno a dosis fijas **no supone un avance terapéutico** en el tratamiento del dolor agudo.



**NO SUPONE
UN AVANCE
TERAPÉUTICO**

*Taramadol/
dextketoprofeno:
incertidumbres y
evidencia
limitada en dolor
agudo*

QUÉ ES

La asociación a dosis fijas tramadol/dextketoprofeno (TR/DEX) combina dos analgésicos con diferente mecanismo de acción: TR es un opioide menor de acción central y DEX es un AINE con actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética (1). TR/DEX ha sido autorizada para el tratamiento sintomático a corto plazo del dolor agudo de moderado a intenso en adultos, cuando se requiera la combinación de ambos fármacos (1). Su administración debe limitarse al período sintomático, sin superar 5 días de tratamiento; y después, considerar el cambio a un analgésico en monoterapia, según la intensidad del dolor y la respuesta del paciente (1). Se recomienda una dosis máxima de tres comprimidos diarios, administrados con un intervalo mínimo de 8 h; deben tomarse con suficiente cantidad de líquido y al menos 30 minutos antes de la comidas para no retrasar su absorción (1).

TRATAMIENTO DEL DOLOR AGUDO

La selección del tratamiento analgésico para el dolor agudo debe realizarse de forma individualizada, teniendo en cuenta el origen, tipo e intensidad del dolor y las características de cada paciente (2-5). El tratamiento de primera elección en el dolor agudo leve-moderado son los analgésicos no opioides: paracetamol y/o AINE (naproxeno, ibuprofeno); cuando éstos estén contraindicados, no sean tolerados o sean ineficaces, o en dolor moderado-intenso, se recomiendan opioides menores (tramadol, codeína) asociados o no a analgésicos no opioides; y en el dolor intenso, opioides mayores (morfina, fentanilo, oxycodona, hidromorfona) asociados o no a analgésicos no opioides (4-6). En el dolor agudo postquirúrgico, puede ser de especial utilidad la asociación de opioides orales con paracetamol o con AINE, para aumentar el efecto analgésico y reducir la dosis de opioides (2-5). [Ver algoritmo](#)



Importante
mejora
terapéutica



Modesta
mejora
terapéutica



Aporta en
situaciones
concretas



No supone
un avance
terapéutico



No valorable:
información
insuficiente

TRAMADOL/DEXKETOPROFENO FRENTE A SUS COMPARADORES

Comparadores de referencia	Tramadol+dexketoprofeno (administración conjunta) (*)	Tramadol (monoterapia)	Dexketoprofeno (monoterapia)	Analgésicos no opioides+opioides menores (*) (dosis fijas o administración conjunta)
Eficacia	No concluyente	TR/DEX superior	TR/DEX superior	No concluyente
Seguridad	No concluyente	Similar	Similar	No concluyente
Pauta	Beneficios potenciales no demostrados	Similar	Similar	No concluyente
Coste	TR/DEX más barato	No comparable		TR/DEX más caro que la mayoría de asociaciones

(*) Ausencia de estudios comparativos; TR/DEX: tramadol/dexketoprofeno a dosis fijas

EFICACIA

Dos ensayos clínicos (fase III, aleatorios, doble-ciego) han evaluado la eficacia y seguridad de TR/DEX (75/25 mg) frente a placebo y frente a sus componentes en monoterapia (TR 100mg y DEX 25mg), en un total de 1.247 pacientes con dolor agudo moderado-intenso (Escala Visual analógica: EVA \geq 40 mm): tras histerectomía abdominal (7) y tras artroplastia total de cadera por osteoartritis (8). Los dos ensayos incluyen una fase de dosis única (8 h) y otra de dosis múltiples (3 días); y la variable principal fue el cambio en la intensidad del dolor en las primeras 8 horas tras su administración, según SPID (*Sum of Pain Intensity Differences*). Entre las variables secundarias se incluyen: otras medidas de la intensidad y del alivio del dolor, porcentaje de respondedores y uso de medicación de rescate.

TR/DEX mostró diferencias estadísticamente significativas en la variable primaria respecto a ambos monocomponentes en los dos ensayos (análisis ITT), con mayor diferencia tras histerectomía abdominal debido a que en este estudio la respuesta a la monoterapia fue menor. El análisis por subgrupos y las variables secundarias muestran resultados discordantes y poco concluyentes, y la tasa de respuesta a placebo fue alta y diferente según el estudio, lo que dificulta la interpretación de los resultados (9,10). La mayoría de variables se refieren al efecto analgésico tras la primera dosis y no se conoce el tiempo necesario para que aparezca el efecto; además, aunque la variable SPID es ampliamente utilizada en los estudios de dolor agudo, no define la diferencia mínima que se considera clínicamente relevante. Ambos ensayos son de corta duración, incluyen un número limitado de pacientes y presentan algunos errores de estratificación (9,10).

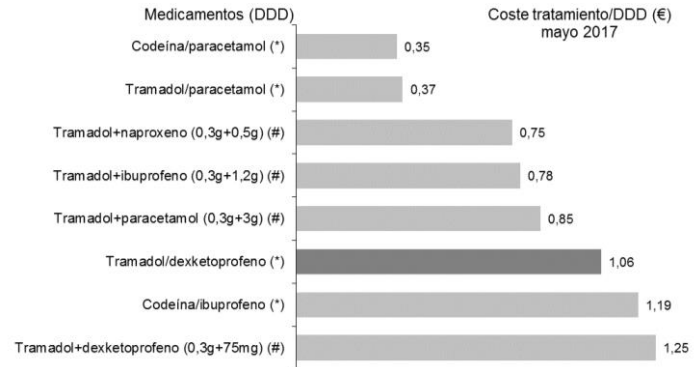
TR/DEX en dolor agudo postquirúrgico: resultados de la v. principal (análisis ITT) (*)				
Intervención	SPID8	Control	SPID8	Diferencia entre tratamientos
Histerectomía abdominal (n=606) (ref. 9)				
TR/DEX (75/25 mg)	238	TR(100mg)	153	85 [IC95%: 54 a 116] (p<0,001)
		DEX(25mg)	180	58 [IC95%: 27 a 88] (p<0,001)
Artroplastia de cadera (n=641) (ref. 10)				
TR/DEX (75/25 mg)	248	TR(100mg)	205	43 [IC95%: 9,5 a 76] (p=0,012)
		DEX(25mg)	208	39 [IC95%: 6,4 a 73] (p=0,019)

(*) V. principal: SPID8 (*Sum of Pain Intensity Differences* en las primeras 8 h tras su administración)
TR/DEX: tramadol/dexketoprofeno (dosis única); TR: tramadol; DEX: dexketoprofeno

SEGURIDAD

La información sobre la seguridad de TR/DEX es limitada, aunque su perfil de efectos adversos es concordante con el de sus componentes en monoterapia, siendo los más frecuentes (\geq 2%): alteraciones gastrointestinales (vómitos 2,9% y náuseas 2,7%) y mareo (1,1%). La mayoría fueron de intensidad leve-moderada, siendo escasos los efectos graves y muy pocos los abandonos por efectos adversos. TR/DEX presenta numerosas contraindicaciones y precauciones potenciales ligadas a sus componentes, así como riesgo de tolerancia y adicción. Requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada y la experiencia clínica en mayores de 75 años es limitada (1,10).

COSTE



(*) Asociación dosis fijas (coste medio de todas las presentaciones); (#) Administración conjunta
Fuente de datos: Sistema de Información FARMA. Subdirección de Prestaciones. Servicio Andaluz de Salud.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

TR/DEX está indicado para cualquier tipo de dolor agudo moderado-intenso, pero los estudios realizados lo evalúan únicamente en dolor postquirúrgico. Estos estudios presentan algunas limitaciones metodológicas y aunque sus resultados son estadísticamente significativos (v. primaria) se desconoce su relevancia clínica (10). No hay estudios comparativos de TR/DEX frente a TR+DEX administrados conjuntamente en diferentes preparados, frente a otras asociaciones analgésicas, ni frente a otros analgésicos en monoterapia; y tampoco se dispone de estudios de cumplimiento. La información sobre su posología, duración del tratamiento, seguridad y población diana es insuficiente, especialmente en lo referente a la intensidad de dolor; y además, presenta numerosas contraindicaciones y precauciones potenciales asociadas a sus componentes (10). Cabe señalar además, que al tratarse de una asociación a dosis fijas con una sola presentación, resulta complicado realizar ajustes de dosis en caso de ineficacia o intolerancia; y por otra parte, supone iniciar el tratamiento con dosis altas de TR, lo que aumenta el riesgo de efectos adversos.

TR es un opioide menor ampliamente utilizado, pero DEX no se incluye entre los AINE considerados de elección, ni aparece en las principales guías de tratamiento del dolor y es muy poco utilizado a nivel mundial; no se dispone de estudios comparativos frente a otros AINE y existen incertidumbres sobre su seguridad (5,10,11).

Algunas evaluaciones de la asociación TR/DEX destacan las incertidumbres y limitaciones de la evidencia disponible y concluyen que su efecto analgésico puede asimilarse a otros analgésicos de eficacia probada y no ha demostrado beneficios clínicos añadidos (9,10). Teniendo en cuenta toda la información anterior, puede concluirse que la asociación TR/DEX a dosis fijas **no supone un avance terapéutico** en el tratamiento del dolor agudo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1- [Ficha Técnica de Enanplus®](#). 2016.
- 2- Schug SA et al. Acute pain management: scientific evidence, 4th edition, 2015. [Med J Aust. 2016;204\(8\):315-7.](#)
- 3- American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting. [Anesthesiology. 2012;116\(2\):248-73.](#)
- 4- [ICSI](#). Health Care Guidelines: Assessment and Management of Acute Pain. 6th ed. 2008.
- 5- Blondell RD et al. Pharmacologic Therapy for Acute Pain. [Am Fam Physician. 2013; 87\(11\):766-72.](#)
- 6- [NICE](#). Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management. NG59. 2016.
- 7- Moore RA et al. Dexketoprofen/tramadol 25 mg/75 mg: randomised double-blind trial in moderate-to-severe acute pain after abdominal hysterectomy. [BMC Anesthesiology. 2016;16:9.](#)
- 8- McQuay HJ et al. Randomized clinical trial of dexketoprofen/tramadol 25 mg/75 mg in moderate-to-severe pain after total hip arthroplasty. [Br J Anaesthesia. 2016;116\(2\):269-76.](#)
- 9- Derry S et al. Single fixed-dose oral dexketoprofen plus tramadol for acute postoperative pain in adults. [Cochrane Database Syst Rev. 2016;9:CD012232.](#)
- 10- [HAS](#). Skudexum 75 mg/25 mg, dexkétoprofène/tramadol, association fixe AINS-opioïde faible. Commission de la Transparence. 2016.
- 11- [NICE](#). Non-steroidal anti-inflammatory drugs. KTT13. 2015 (Updated: January 2017).