

AZTERTUKO DEN MEDIKAMENTU BERRIA

MEDIKAMENTU BERRIEN EBALUAZIO-BATZORDEA

<http://www.osanet.euskadi.net>
(profesionalak)

2004-93 Zk

TRAMADOLA+PARAZETAMOLA (37,5/325 mg)

Merkatuko izena eta aurkezpena:

ZALDIAR® (Lab. Grünenthal)
20 konprimitu (6,43 €)

Medikamentua emateko baldintzak:

Errezeta medikoarekin.

Ebaluazio-data: 2004.eko uztaila

Merkaturatze-data: 2004.eko maiatza

Baimentzeko prozedura:

Elkarren onarpena

Kalifikazioa: EZ DU EZER BERRIRIK APORTATZEN

● Espezialitate farmazeutiko berriak ez dakar abantailarik, merkatuan eskura dauden beste espezialitate batzuekin alderatuta.

Medikamentu Berrien Ebaluazio-batzordeak (MBEBak) **TRAMADOLA+PARAZETAMOLA** ebaluatu du, momentu honetan erabilgarri dagoen ebidentzia zientifikoa oinarriturik. Ebaluazioa egin ondoren zera gomendatzen du:

Kodeina+parazetamola elkartea erabiltzen jarraitzea OMEko eskala analgesikoaren arabera II. Klaseko analgesiko bat behar denean, zeren tramadola+parazetamola elkarreak ez baitu abantailarik eskaintzen eraginkortasunean, segurtasunean, administrazio pautan edota prezioan.

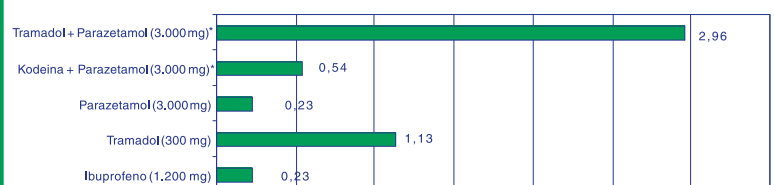
- Tramadola+parazetamola elkartea (37,5/325 mg) (T+P), oraindik asko ez dela baimendu da gure herrialdean min moderatu edo zorrotzeko tratamendu sintomatikorako, parazetamolarekin edo AINEekin monoterapiari aplikaturik behar besteko erantzunik lortzen ez den kasuetarako.
- Erabilgarri dauden konparaketetako nabaritasunek T+P elkarreantzat ibuprofenoaren edota kodeina+parazetamola elkarrearen (30/300 mg) (K+P) antzeko eraginkortasuna erakutsi dute min zorrotzaren tratamenduan. Kirurgia odontologikoaren ondorengo min zorrotzaren kasuan bere bi osagaiak monoterapiari aplikatuta baino ekintza analgesiko zertxobait iraunkorragoa aurkeztu du baina intentsitate berdinekoa.
- Min kronikoaren tratamenduan, T+P versus K+P alderatuz dagoen entseiu konparatibo bakarrean, min lunbarra, artrosiarekin elkarturiko mina edo bata eta bestea zeuzkaten pazienteetan eginga, ez zen sumatu desberdintasun esanguratsurik eraginkortasun analgesikoari dagokionez.
- Segurtasun profila K+P elkarrearenarekin konpara daiteke, ez baitago alde handirik kontrako efektuen intzidentzian, logura eta idorreria nabarmenki gutxiagotan agertu baziren ere T+P elkarrea erabiltzean. Alderantziz, medikamentuekiko interakzioen arriskua askoz handiagoa da.
- T+P elkarrearen kostua, K+Parekin konparatuz, 5 bider handiagoa da.

Oso inportantea da Euskal Herriko Farmazia-zainketako Unitateari notifikatzea medikamentu berrien kontrako erreakzio-susmoak.

Kalifikatzeko aukerak:

Interesgarria	★★★
Zer edo zer ona badu	★★
Ona da egoera konkretuetarako	★
Ez du ezer berririk aportatzen	●
Esperientzia kliniko ez-nahikoa	¿?

KOSTUA/DDD (€)



* T+P eta K+P elkarrean kostua/DDD kalkulatzeko Paracetamolaren DDD (3.000 mg) erabili da.

INDIKAZIO ONARTUAK

Tramadola+Parazetamola (T+P) indikaturik dago min moderatu edo zorrotzeko tratamendu sintomatikorako, parazetamolarekin (P) edo AINEekin monoterapiari aplikaturik behar besteko erantzunik lortzen ez den kasuetarako.

Kontraindikaturik dago:

- Gai hauekiko toxikapen akutuen kasuan: alkohol, hipnotikoak, ekintza zentralerako analgesikoak, opioideak edo psikotropoak.
- IMAOarekiko tratamenduan dauden pazienteak edo azken bi asteetan hartu dutenak.
- Gutxiegitasun hepatico larria.
- Tratamendurekin kontrolaturik ez dagoen epilepsia.

EKINTZA MEKANISMOA

T-ak eta bere metabolito desmetilatua agonista opioide puru gisa jarduten dute; beren ekintza analgesikoa mekanismo bikoitz baten bitartez gauzatzen du: batez ere μ hartzaila opiazoeekin elkartuz eta noradrenalinaren eta serotoninaren birkaptazioa blokeatuz. Ez da zehazki ezagutzen P-aren ekintza analgesikoa, baina litekeena da efektu zentralak eragitea bai eta prostaglandinen sintesia blokeatzea ere.

FARMAKOZINETIKA

Nahiz eta T administratu ondoren oso azkar zurgatzen den, beronen zurgapena motelagoa da (eta erdi bizitza luzeagoa) P-arena baino.

T+P (37,5/325 mg) konprimitu bat aho bidetik administratu ondoren, kontzentrazio plasmatico handienak 1,8 h (T) eta 0,9 h (P) iristen dira. Eliminazio erdi bizitza 5,1/4,7 h (T-aren bi forma errazemikoentzat) eta 2,5 h (P). T+P-aren proteina plasmaticoekiko lotura %20koa da. T oso zabal metabolizatzen da ahotik administratu ondoren. Dosiaren %30a inguru osorik iraitzen da gernuan, eta %60a metabolito eran. P batez ere giblean metabolizatzen da.

POSOLOGIA ETA ADMINISTRATZEKO ERA

Helduak eta nerabeak > 12 urte: 75/650 mg-ko hasierako dosia gomendatzen da (bi konprimitu); behar kasuan administra daitezke dosi gehigarriak, minaren zorrotzaren eta lorturiko erantzunaren arabera; halere, inoiz ez 8 konprimitu/egun baino gehiago eta **dosia batetik hurrengora gutxienez 6 orduko tartea utzi.**

Konprimituak osorik irentsi behar dira, laguntzeko likido pixka batekin. Ez dira zatitu edota mastekatu behar. Har daitezke otorduekin batera edo bakarrik.

ERAGINKORTASUN KLINIKOA

Min zorrotzean: bi metaanalisan daude jasoak argitaratu ez diren hainbat entseuren emaitzak; T+P (75/650 mg)-ko dosi bakar baten eraginkortasuna ebaluatu zen honako hauekin alderatuz: plazeboarekin, ibuprofeno (400 mg)-ekin, P (650 mg) -arekin eta T (75 mg)-arekin **hortzaginetako interbentzioaren ondorengo min zorrotzaren** tratamenduan. T+P ez zen izan ibuprofenoa baino eraginkorragoa eta bere bi osagaietako bakoitzari dagokionez (T eta P) efektu analgesikoaren iraupena luzatu egiten du baina ez bere intentsitatea.

Entseu kliniko aleatorizatu (EKA) bikoitzitsu, multizentriko batean, **kirurgia osteko min zorrotza** zeukaten 305 pazienteekin egina, ez zen aurkitu estatistikoki esanguratsua den desberdintasunik bi elkarre hauen artean: T+P (37,5/325 mg) eta K+P (30/300 mg).

Min kronikoan: ez da egin entseu konparatiborik T+P elkarre bere bi osagaietako bakoitzarekin alderatuz. Bi ikerketek T+P elkarrearen eraginkortasuna frogatu dute, plazeboarekin alderatuta, artrosia zeukaten pazienteentzako terapia gehigarri gisa, AINE klasikoeekin edo COX-2-arekin mina behar bezala kontrolatzea lortzen ez zen kasuetan.

EKA konparatibo bakar bat dago K+P (30/300 mg) elkarrearekin alderatuz, min dortsio-lunbarra, artrosiarekin elkarturiko mina edo biak jasaten zituzten 462 pazienteekin egina, minaren intentsitatea eta arindura

neurtzeko SPID eta TOTPAR eskalak erabiliz. Ez zen sumatu desberdintasun esanguratsurik ez eraginkortasunean eta ez kontrako efektuen intzidentzian.

SEGURTASUNA

Kontrako erreakzioak

T+P elkarrearen kontrako efektu ohikoena (>10%) hauek izan ziren: goragalea, zorabioa, logura, idorreria, zefalea eta bertigoa. T osagaiaren erabilpenarekin elkarturik, hauek deskribatu dira: hipotentsio posturala, bradikardia, kolapso kardiobaskularra. Inoiz (<0,1%) erreakzio alergikoak eta anafilaxia, apetituaren aldaketa, ahulezia motorea eta arnas depresioa. Tratamendua etetea ager daitezke abinentzia sintomak. P osagaiari elkarturiko kontrako efektuen intzidentzia baxua da, baina deskribatu dira hipersentikortasun eta odol diskraziako kasu batzuk. Min kronikoan, T+P versus K+P alderatuz egin den EKA bakarrean, kontrako efektuen intzidentzia globala berdintsua izan zen; halere, logura eta idorreria maizago agertu ziren K+P taldean.

Oharpenak eta arretazko neurriak

- Ez da gomendatzen T+P arnas gutxiegitasun larriko kasuan.
- Arretaz paziente hauen kasuetan: opiazoeen mendetasuna dutenak, garezurreko traumatismoa dutenak, asaldurako kontrako erreakzioak, shock egoeran daudenak, jatorri ezezaguneko kontzientziaren asaldurako egoeran daudenak, arnas funtzioari erasaten dioten arazoak dituztenak eta garezur barneko presio altua daukatena.
- P gaitzesiak toxikotasun hepaticoa eragin dezake.
- T-ak, dosi terapeutikoetan hartuta, eragin ditzake abinentzia sintomak.
- T ez da erabili behar azaleko anestesiatxo faseen bitartean.

Nola erabili egoera berezietan

- Ez da gomendatzen 12 urtetik beherakoekin erabiltzea.
- **Giltzurrun gutxiegitasuna:** ez da gomendatzen erabilpena giltzurrun gutxiegitasun larriko kasuetan. Giltzurrun gutxiegitasun moderatuan (kreatininaren argitzea 10 eta 30 ml/min bitartekoa) dosifikazio bitartea 12 ordutara luzatu behar da.
- **Gibel gutxiegitasuna:** kontraindikaturik dago gutxiegitasun hepaticoa larrian. Kasu moderatuetan arretaz aztertuko da dosien arteko bitartean luzapena.
- **Haurdunaldia eta edoskitzaroa:** elkarre ez da erabili behar, T daukalako.

Interakzioak

- Alkohola: areagotu egiten du efektu aringarria.
- Karbamazepina eta beste induktore entzimatico batzuk: T-aren ekintzaren eraginkortasuna eta iraupena murrizteko arriskua.
- Agonista-antagonista opioideak: efektu analgesikoaren murrizpena, abinentzia sindromearen arriskuarekin. Ez da gomendatzen T+P elkarrearekin baterako erabilpena.
- ISRS eta triptanak: sindrome serotoninergikoaren arriskua.
- Beste deribatu opioide batzuk: arnas depresioaren arriskuaren areagotzea.
- NSZeko beste depresore batzuk: depresio zentralaren arriskuaren areagotzea.
- Warfarina: INRaren areagotzea. Protonbina denboraren kontrolak gomendatzen dira.
- Atalase kontrabuzon murrizten duten medikamentuak (bupropiona, ISRS, antidepresibo triziklikoak, neuroleptikoak): kontrabuzon arriskuaren areagotzea.

TERAPEUTIKAN DAGOKION LEKUA

Parazetamol edo AINEekiko monoterapiari da aukerako tratamendua min zorrotz edo kronikorako eta, behar besteko erantzunik lortzen ez den kasuan, alternatiba gisa, parazetamola+kodeina elkarre, esperientzia kliniko zabalak baitaude, eta oraingoz ez du aurkeztu segurtasun arazo aipagarriak.

Ez dirudi tramadola+parazetamol elkarre inolako hobekuntza funtsezkorik dakarrenik eraginkortasunean ibuprofenoarekin alderatuta, ezpada parazetamolaren efektu analgesikoa zertxobait luzatzea, baina intentsitatea aldatu gabe. Bestalde, ez du frogatu kodeina+parazetamol elkarre baino eraginkorragoa denik min zorrotz edo kronikoaren tratamenduan. Segurtasunari dagokionez, ez dirudi abantaila esanguratsurik aurkeztzen duenik kodeina+parazetamolarekin alderatuta, sumatu den hobekuntza bakarra loguraren eta idorreriaren maiztasun baxuagoa izan delarik. Alderantziz, interakzioen arriskua eta kostua askoz ere altuagoak ditu.

Idazkuntza Batzordea:

Iñigo Aizpurua, Elena Alustiza, Julia Fernández, Susana Fernández, Anabel Giménez, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Elena Ollaquegui, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo.



Fitxa hau **Ebaluazio txosten** zabalago baten laburpen gisa atera da. Ebaluazio hori interesatu guztien eskumenera dago www.osanet.euskadi.net. orrian edo eska daiteke Euskaldekoko Farmazialariei edo MIEZ-en Tel. 945 01 92 66 e-mail: cevime-san@ej-gv.es

Kalifikazioa Andaluziako, Kataluniako eta Euskal Herriko MBEBek batera eman dute. Hemen aurkeztzen den informazioa oraingo eskuragarri dagoen guztia da, baina etorkizunean jasan ditzake aldatetarako gertatzen diren arrerakuntza zientifikoen arabera.