

Tasolol®

Tapentadol 50 mg

Comprimido recubierto de liberación prolongada

Vía de administración: oral

Venta bajo receta archivada
INDUSTRIA ARGENTINA



COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de 50 mg contiene: Principio activo: Tapentadol 50 mg (como Clorhidrato de Tapentadol 58,24mg). Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry AMB II (composición: alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado; glicerol monocapril caprato; lauril sulfato de sodio; talco; dióxido de titanio).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico del tipo de los opioides. Código ATC: N02AX06.

INDICACIONES

Tasolol® está indicado en el manejo del dolor moderado a severo que no responde a los analgésicos habituales (no narcóticos).

Actualmente no hay datos de ensayos clínicos disponibles sobre la seguridad y eficacia de **Tasolol®** en pacientes con dolor debido a enfermedades oncológicas.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Tapentadol es un opioide sintético que combina una acción analgésica de acción central con una actividad adicional no mediada por un mecanismo similar a los medicamentos opiáceos (acción no opioide). Cuenta con una afinidad por el receptor opioide "mu" 18 veces menor que la morfina pero en modelos animales la actividad analgésica es solo 2 a 3 veces menor. Esta baja diferencia de potencia en modelos animales es consistente con su doble mecanismo de acción.

Tapentadol inhibe la recaptación de noradrenalina en el cerebro de las ratas resultado de un incremento en las concentraciones de este mismo neurotransmisor. En modelos preclínicos, la actividad analgésica derivada de su actividad agonista del receptor opioide "mu" puede ser antagonizada por los antagonistas selectivos de dicho receptor como por ejemplo naloxona, mientras que la inhibición de la recaptación de noradrenalina es sensible a las moléculas moduladoras de catecolaminas.

Tapentadol ejerce directamente la acción analgésica sin mediar metabolitos farmacológicamente activos.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad absoluta después de la administración de dosis única en ayunas es de aproximadamente 32% por un extenso metabolismo de primer paso hepático. Las concentraciones máximas en suero se observan entre las 3 y 6 horas de la administración.

La formulación de **Tasolol®** es una formulación que proporciona de manera independiente del pH la liberación del fármaco durante un período de tiempo de aproximadamente 12 horas.

Con los alimentos se evidenció un incremento del área bajo la curva (ABC) y de la C_{max} en un 8 y 18% respectivamente. Esto se vio cuando se administró el Tapentadol después de un desayuno de alto contenido en grasas y calorías. **Tasolol®** puede ser administrado con o sin alimentos.

Distribución

Tapentadol se distribuye ampliamente por todo el cuerpo. Después de la administración intravenosa, el volumen de distribución es de 540 +/- 98 litros. La unión a proteínas séricas es baja; cercana al 20%.

Metabolismo y eliminación

En los seres humanos el metabolismo de Tapentadol es extenso. Alrededor del 97% del fármaco original se metaboliza. La principal vía de metabolismo de Tapentadol es la conjugación con el ácido glucurónico para producir glucuronidos. Después de la administración oral, aproximadamente el 70% (55% glucuronido y 15% de sulfato de Tapentadol) de la dosis se excreta en la orina en forma conjugada. Uridina difosfato glucuronil transferasa (UGT) es la principal enzima implicada en la glucuronidación. Un total de 3% del fármaco se excreta en la orina como fármaco inalterado. Tapentadol se metaboliza adicionalmente al tapentadol N-desmetil (13%) por la CYP 2C9 y CYP 2C19 y a hidroxil tapentadol (2%) por CYP 2D6. Por lo tanto, el metabolismo de fármacos mediado por el sistema citocromo P450 es de menor importancia. Ninguno de sus metabolitos contribuye a la actividad analgésica.

Tapentadol y sus metabolitos se excretan casi exclusivamente (99%) a través de la orina. La vida media es de 4 horas después de la administración oral.

Pacientes de edad avanzada

El ABC de Tapentadol fue similar en sujetos de edad avanzada en comparación con los adultos jóvenes. La C_{max} fue un 16% menor en los sujetos de edad avanzada comparada con adultos jóvenes.

Insuficiencia renal

El ABC y la C_{max} de Tapentadol fueron comparables en sujetos con grados variables de la función renal (de normal a severamente alterada). Por el contrario, se observó un aumento de la exposición (ABC) al tapentadol-O- glucuronido con el aumento de grado de insuficiencia renal. En sujetos con insuficiencia renal leve, moderada y grave, el ABC de tapentadol-O- glucuronido fue 1.5, 2.5, y 5.5 veces mayor en comparación con la función renal normal, respectivamente.

Insuficiencia hepática

La administración de Tapentadol en sujetos con deterioro de la función hepática dio lugar a exposiciones más altas y a niveles séricos mayores de Tapentadol. En insuficiencia hepática leve y moderada se vio un incremento del AUC 1.7 y 4.2 veces respectivamente. La velocidad de formación de tapentadol-O- glucuronido fue menor en sujetos con insuficiencia hepática.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Al igual que con muchos medicamentos analgésicos de acción central, el régimen de dosificación debe ser individualizada de acuerdo a la severidad del dolor a tratar, la experiencia de tratamiento previo y la capacidad de monitorizar al paciente.

Tasolol® debe administrarse dos veces al día, aproximadamente cada 12 horas.

Tasolol® debe tomarse entero, sin partir ni masticar. De esta manera se garantiza que se mantiene el mecanismo de liberación prolongada.

Tasolol® puede administrarse con o sin comidas.

Para el inicio del tratamiento

1) **En pacientes que no están en tratamiento con analgésicos opioides:** iniciar con dosis únicas de 50 mg de **Tasolol®**, dos veces por día (es decir un comprimido de 50 mg cada 12 horas).

2) **En pacientes que están recibiendo otros analgésicos opioides:** cuando se modifica el tipo de analgésicos opioides por **Tasolol®**, la elección de la dosis de inicio, el tipo de medicación previa, la administración y el promedio de la dosis diaria recibida deben ser tomados en cuenta. Esta situación

puede requerir iniciar con dosis más elevadas de **Tasolol®** comparado con pacientes que no han recibido este tipo de analgésicos.

Para la titulación y el mantenimiento

Después de iniciado el tratamiento, la dosis debe ajustarse de forma individual a un nivel que proporcione una analgesia adecuada con un mínimo de efectos secundarios, bajo la estricta supervisión del médico prescriptor. La experiencia de ensayos clínicos ha demostrado que un régimen de ajuste con incrementos de 50 mg dos veces al día de Tapentadol cada 3 días, era apropiado para lograr un control adecuado del dolor en la mayoría de los pacientes.

No se han estudiado dosis diarias superiores a 500 mg de Tapentadol, por lo tanto, no se recomiendan.

Discontinuation del tratamiento

Pueden ocurrir síntomas de abstinencia en caso de la interrupción abrupta del tratamiento con Tapentadol. Cuando un paciente requiere suspender el tratamiento con Tapentadol es aconsejable disminuir la dosis gradualmente para evitar estos síntomas de abstinencia (véase Precauciones).

Insuficiencia renal

No se recomienda un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (véase Propiedades farmacocinéticas).

Tasolol® no ha sido estudiado en estudios de eficacia controlados en pacientes con insuficiencia renal grave por lo que su uso no está recomendado en estos pacientes.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (véase Propiedades farmacocinéticas).

Tasolol® debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada. El tratamiento en estos pacientes debe iniciarse con 50 mg de Tapentadol y no debe administrarse más de una vez por día (es decir un comprimido de 50 mg cada 24 horas).

Tapentadol no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave y, por lo tanto, no se recomienda su uso en esta población.

Pacientes de edad avanzada (personas mayores de 65 años)

En general, la dosificación recomendada para los pacientes de edad avanzada con la función renal y hepática normal es el mismo que para los pacientes adultos jóvenes con función renal y hepática normal. Dado que los pacientes de edad avanzada son más propensos a padecer disfunción renal y hepática, se debe tener cuidado al seleccionar la dosis.

Pacientes en edad pediátrica

Tasolol® no está recomendado para uso en niños menores de 18 años debido a la escasez de datos sobre seguridad y eficacia en esta población.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al Tapentadol o a cualquiera de los componentes de la fórmula.
- Situaciones donde los fármacos con actividad agonista del receptor opioide "mu" están contraindicados como depresión respiratoria, hipercapnia y crisis asmática severa.
- Pacientes con sospecha de íleo paralítico.
- Pacientes con intoxicación aguda por alcohol, fármacos hipnóticos, analgésicos de acción central o drogas psicotrópicas.
- Pacientes que recibieron medicamentos inhibidores de la monoaminoxidasa en los últimos 14 días.

PRECAUCIONES

Potencial de abuso, adicción y dependencia

Tasolol® tiene potencial de abuso y adicción. Hay que tener esto en cuenta cuando se prescriba **Tasolol®** en situaciones en las que exista preocupación de un riesgo mayor de uso incorrecto, abuso, adicción o uso ilícito. Hay que vigilar estrechamente a todos los pacientes tratados con principios activos que tienen actividad agonista en los receptores opioides para poder detectar los posibles signos de abuso y adicción.

Depresión respiratoria

En dosis altas o en pacientes sensibles a los agonistas de los receptores opioides, Tapentadol puede producir depresión respiratoria relacionada con la dosis. Por consiguiente, este medicamento debe administrarse con precaución a los pacientes con disfunción respiratoria. En estos pacientes debe considerarse como opción alternativa el uso de analgésicos que no son agonistas de los receptores opioides y **Tasolol®** sólo debe administrarse en la dosis mínima eficaz bajo supervisión médica. Si se produce depresión respiratoria, debe tratarse como cualquier depresión respiratoria inducida por agonistas de los receptores opioides.

Traumatismo craneoencefálico (TEC) e hipertensión intracraneana elevada

Tasolol® no debe utilizarse en los pacientes especialmente sensibles a los efectos intracraneales de la retención de dióxido de carbono, como aquellos que tienen presión intracraneana elevada, alteración de la conciencia o coma. Los analgésicos con actividad agonista en los receptores opioides pueden ocultar la evolución clínica de los pacientes con daños cerebrales. **Tasolol®** debe usarse con precaución en los pacientes con traumatismos craneales y tumores cerebrales.

Convulsiones

Tasolol® no se ha evaluado sistemáticamente en pacientes con convulsiones, y en los ensayos clínicos se excluyó a dichos pacientes. No obstante, al igual que ocurre con otros analgésicos con actividad agonista en los receptores opioides, **Tasolol®** no está recomendado en los pacientes con antecedentes de convulsiones o de otros trastornos que incrementan el riesgo de convulsiones.

Insuficiencia renal

Tapentadol no se ha investigado en ensayos de eficacia controlados en pacientes con insuficiencia renal grave; por consiguiente, no se recomienda su uso en esta población.

Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada mostraron aumentos de 2 y 4,5 veces en la exposición sistémica, respectivamente, comparado con los pacientes con función hepática normal. **Tasolol®** debe usarse con precaución en los pacientes con insuficiencia hepática moderada, especialmente al iniciarse el tratamiento. Tapentadol no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave; por consiguiente, no se recomienda su uso en esta población.

Uso en pacientes con enfermedades pancreáticas o enfermedades del tracto biliar

Los principios activos con actividad agonista en los receptores opioides pueden causar espasmos del esfínter de Oddi. **Tasolol®** debe usarse con precaución en los pacientes con enfermedades del tracto biliar, como pancreatitis aguda.

Agonistas/antagonistas opioides mixtos

Se debe tener cuidado con el uso concomitante de **Tasolol®** y los agonistas/antagonistas mixtos de los receptores opioides (como pentazocina y nalbupfina) o con los agonistas parciales de los receptores de opioides (como buprenorfina). Si la administración de los agonistas puros del receptor (como Tapentadol) fuera necesaria para el tratamiento en situaciones de dolor agudo, deben considerarse opciones alternativas al tratamiento (por ejemplo, la interrupción temporal de buprenorfina) en los pacientes que son mantenidos con buprenorfina para el tratamiento de la dependencia de opioides. En un uso combinado con buprenorfina, se ha notificado la necesidad de utilizar altas dosis de agonistas puros del receptor opioide y, en estas circunstancias, se debe llevar a cabo un control estrecho de efectos adversos tales como depresión respiratoria.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Medicamentos como las benzodiacepinas, barbitúricos y opioides (analgésicos, antitúxicos o tratamientos de sustitución) pueden aumentar el riesgo de depresión respiratoria si se toman en combinación con **Tasolol®**. Los depresores del SNC (por ejemplo, benzodiacepinas, antipsicóticos, antihistamínicos H1, opioides, alcohol) pueden aumentar el efecto sedante de Tapentadol y disminuir la atención. Por consiguiente, cuando se considera un tratamiento de combinación de **Tasolol®** con un depresor respiratorio o del SNC, debe considerarse también la reducción de la dosis de uno o de ambos agentes. Se debe tener precaución con el uso concomitante de **Tasolol®** y los agonistas/antagonistas mixtos de los receptores opioides (como pentazocina y nalbupfina) o con los agonistas parciales de los receptores opioides (como buprenorfina).

En casos aislados se ha informado de síndrome serotoninérgico coincidiendo temporalmente con el tratamiento de Tapentadol en asociación con medicamentos serotoninérgicos, tales como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden ser, por ejemplo, confusión, agitación, fiebre, sudoración, ataxia, hiperreflexia, mioclonos y diarrea. La retirada de los medicamentos serotoninérgicos normalmente produce una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza e intensidad de los síntomas.

La principal vía de eliminación de Tapentadol es la conjugación con el ácido glucurónico mediado vía uridina difosfato glucuronil transferasa (UGT) principalmente las T UGT1A6, UGT1A9 y UGT2B7. Así, la administración concomitante con inhibidores potentes de estas isoenzimas (por ejemplo: ketoconazol, fluconazol, entre otros) puede dar lugar a un aumento de la exposición sistémica de Tapentadol.

En pacientes que están en tratamiento con Tapentadol, debe procederse con precaución si se inicia o se suspende la administración concomitante de medicamentos que sean inductores enzimáticos potentes (por ejemplo, rifampicina, fenobarbital, hierba de San Juan, puesto que podría llevar a una disminución de la eficacia o a riesgo de reacciones adversas, respectivamente).

Debe evitarse el tratamiento con **Tasolol®** en los pacientes que reciben inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) o que los han tomado en los últimos 14 días, debido a que pueden incrementar más las concentraciones de noradrenalina a nivel sináptico y esto puede dar lugar a la aparición de reacciones adversas cardiovasculares, como crisis hipertensivas.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existen muy pocos datos sobre el uso de Tapentadol en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no han indicado que Tapentadol tenga efectos teratogénicos. Sin embargo, se ha observado retraso del desarrollo y embriotoxicidad en dosis que daban lugar a efectos farmacológicos exagerados (con el uso de dosis por encima del rango terapéutico). Tapentadol solamente debe usarse durante el embarazo si los posibles efectos beneficiosos justifican los riesgos potenciales para el feto.

Se desconoce el efecto de Tapentadol sobre el parto en los seres humanos. No se recomienda que las mujeres tomen **Tasolol®** inmediatamente antes del parto, durante el parto y en el alumbramiento. Debido a la actividad agonista en los receptores opioides de Tapentadol, hay que vigilar a los recién nacidos cuyas madres hayan tomado Tapentadol, por si presenta depresión respiratoria.

Lactancia

No existe información sobre la excreción de Tapentadol por la leche materna en seres humanos. Tras un estudio en crías de rata amamantadas por madres a las que se administraba Tapentadol, se concluyó que esta droga se excreta por la leche materna. Por lo tanto, no se puede descartar el riesgo de que el fármaco pase al lactante. **Tasolol®** no debe usarse durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Tasolol® puede disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un automóvil o utilizar máquinas) especialmente al inicio del tratamiento, tras un cambio de la dosis o al administrarlo conjuntamente con alcohol o tranquilizantes. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman **Tasolol®** o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que presentaron los pacientes que participaron en los ensayos controlados con placebo realizados con Tapentadol fueron predominantemente de intensidad leve o moderada. Las reacciones adversas más frecuentes fueron del tracto gastrointestinal y del sistema nervioso central (náuseas, mareos, constipación, cefalea y somnolencia).

En la tabla que figura a continuación se muestran las reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos realizados con Tapentadol y una vez comercializado. Están ordenadas por órgano o sistema y por frecuencia. Las frecuencias son las siguientes: muy frecuentes (1/10), frecuentes (1/100 y < 1/10), poco frecuentes (1/1.000 y < 1/100), raras (1/10.000 y < 1/1.000), muy raras (< 1/10.000) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Órgano/Sistema	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del sistema inmunológico				Hipersensibilidad al fármaco
Trastornos del metabolismo		Disminución del apetito	Disminución de peso	
Trastornos psiquiátricos	Ansiedad, trastornos del estado de ánimo, trastornos del sueño, nerviosismo, inquietud	Desorientación, agitación, alteraciones perceptivas, alteración del sueño, euforia	Confusión, alteración del pensamiento	Dependencia del medicamento
Trastornos del sistema nervioso	Mareos, somnolencia, cefalea	Problemas de atención, temblores, contracciones musculares involuntarias	Depresión del nivel de conciencia, problemas de memoria, síncope, sedación, ataxia, disartria, hipoestesia, parestesia	Convulsiones, presíncope, alteración de la coordinación

Trastornos oculares			Alteraciones visuales	
Trastornos cardíacos			Disminución de la frecuencia cardíaca, palpitaciones	
Trastornos vasculares		Rubor	Disminución de la presión arterial	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea		Depresión respiratoria
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, constipación	Vómitos, diarrea, dispepsia	Dolor abdominal	Alteración del vaciado gástrico
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, hiperhidrosis, exantema	Urticaria	
Trastornos renales y urinarios			Dificultad para orinar, polaquiuria	
Trastornos del aparato reproductor				Disfunción sexual
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia, cansancio, sensación de cambio en la temperatura de la piel, sequedad de mucosas, edema	Sensación de malestar, irritabilidad, síndrome de abstinencia	Sensación de borchería, sensación de relajación extrema

En los ensayos clínicos realizados con **Tasolol®** en los que los pacientes recibieron el fármaco hasta incluso alcanzar 1 año, se observaron pocos síntomas de abstinencia después de la suspensión brusca del tratamiento, y dichos síntomas fueron generalmente de intensidad leve, cuando ocurrieron. No obstante, los médicos deben vigilar a los pacientes por si presentan síndrome de abstinencia y tratarlos.

Se sabe que el riesgo de pensamientos suicidas, o de suicidio, es mayor en pacientes con dolor crónico. Además, las sustancias con marcada influencia sobre el sistema monoaminérgico se han asociado al aumento del riesgo de suicidio en pacientes con depresión, especialmente al inicio del tratamiento. Los datos obtenidos de los ensayos clínicos realizados con Tapentadol y de los informes post-comercialización no muestran evidencia de un incremento del riesgo.

SOBREDOSIFICACIÓN

Existe muy poca experiencia en humanos con sobredosis de Tapentadol. Los datos preclínicos indican que cabe esperar que la intoxicación con Tapentadol de lugar a síntomas similares a los observados con otros analgésicos de acción central con actividad agonista en los receptores opioides. Estos síntomas son: miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteraciones de la conciencia que pueden llegar al coma, convulsiones y depresión respiratoria que puede llegar a la parada respiratoria.

El tratamiento de las sobredosis debe consistir en tratar los síntomas derivados de la actividad agonista en los receptores opioides. Cuando se sospeche que un paciente ha tenido una sobredosis de Tapentadol, lo más importante es restablecer la permeabilidad de las vías respiratorias y aplicarle un sistema de ventilación asistida o controlada. Los antagonistas puros de los receptores opioides como naloxona son antidotos específicos para la depresión respiratoria resultante de las sobredosis de opioides. La depresión respiratoria ocurrida después de una sobredosis puede durar más que la acción del antagonista de los receptores opioides. La administración de un antagonista de los receptores opioides no reemplaza a la vigilancia continua de las vías respiratorias, la respiración y la circulación después de una sobredosis de opioides. Si la respuesta al antagonista de los receptores opioides es subóptima o de breve duración, debe administrarse una dosis adicional del antagonista. Puede llevarse a cabo una descontaminación gastrointestinal para eliminar el principio activo no absorbido. La descontaminación gastrointestinal con carbón activado o mediante un lavado gástrico debe realizarse en las 2 horas siguientes a la toma de la sobredosis. Antes de llevar a cabo el lavado gastrointestinal hay que asegurar las vías respiratorias.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez. Tel.: (011) 4962-6666/2247.
Hospital Dr. A. Posadas. Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.
Centro Nacional de Intoxicaciones. Tel.: 0800-333-0160.
Para otras consultas: Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea: **0800-333-3532**.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15°C y 30°C.
No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

PRESENTACIONES

Tasolol 50 mg: envases conteniendo 10 y 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

MANTENER ÉSTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el estuche. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede contactarse al centro de atención al cliente de Laboratorio Elea 0800-333-3532. O bien llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a la ANMAT responde 0800-333-1234”.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 58.476
Directora Técnica: Laura A.B. Hernández - Farmacéutica.
Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina.
Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica **0800-333-3532 | elea.com**

Fecha de última revisión: Septiembre/2017

“El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes”.