

DEXKETOPROFENO

Evaluación para la Guía Farmacoterapéutica de Hospitales del Sistema Sanitario Público de Andalucía, Según el método GINF.

Autor: José Cabeza Barrera
Hospital Clínico "San Cecilio". Granada.

EL PRESENTE INFORME SIGUE UN FORMATO DE PREGUNTAS Y RESPUESTAS ADAPTADO DE LA GUÍA PARA LA
INCLUSIÓN DE NUEVOS FÁRMACOS EN LA GUÍA FARMACOTERAPÉUTICA (GINF)

A. DESCRIPCIÓN DEL MEDICAMENTO Y SU INDICACIÓN

Denominación común internacional (DCI), denominación oficial española (DOE) o nombre genérico del principio activo.

Dexketoprofeno (DCI) trometamol

Presentaciones comerciales y laboratorios que las comercializan.

Formas parenterales:

- Quiralam® 50 mg 6 amp iny, Guidotti Farma, S.A.
- Pysal® 50 mg 6 amp iny., Fermon, S.A.
- Enantyum® 50 mg 6 amp iny., Menarini, S.A.
- Kettesse® 50 mg 6 amp iny., Tecefarma, S.A

Formas orales:

- Enantyum 12,5mg 20 comp., Menarini, S.A.
- Enantyum 12,5mg 40 comp., Menarini, S.A.
- Enantyum 25mg 20comp., Menarini, S.A.

Indicaciones aprobadas oficialmente en España.

Tratamiento del dolor moderado a intenso, tal como dolor músculo-esquelético, dismenorrea y dolor dental.

- Dolor agudo: tratamiento sintomático del dolor agudo a intenso cuando la administración oral no es apropiada, tal como dolor postoperatorio, cólico renal de intensidad moderada a severa y dolor lumbar.

Los pacientes para los que se solicita el fármaco son habitualmente atendidos en....

Hospitalización

¿Con qué fármacos y con qué pautas se está tratando ahora la indicación (o indicaciones) para la que se solicita el fármaco?

Fármacos de administración parenteral:

- Ketorolaco: 30 mg/ 8 h (2 días)
- Metamizol: 2 g/ 8 h (2 días)
- Diclofenaco (sólo administración IM): 75 mg/ 8 h (2 días)
- Propacetamol (sólo administración IV): 2 g/ 6 h (2 días)

Fármacos de administración oral:

- Ibuprofeno* comp. 400mg-600mg/6-8h.
- ketorolaco comp. 10mg/4-6h
- Diclofenaco* comp. 50mg/8-12h. Retard 100mg/12-24h
- Metamizol cap. 575mg/6-12h.
- Paracetamol* comp. 500mg/4-6h.

(*) Tienen un mayor número de indicaciones que el dexketoprofeno.

B. EVIDENCIA SOBRE EFICACIA, EFECTIVIDAD Y SEGURIDAD.

EFICACIA Y SEGURIDAD

Ensayos clínicos aleatorizados (ECA) en las indicaciones para las que se solicita el fármaco

Jackson	Double-blind, randomized, placebo-controlled trial comparing rofecoxib with dextketoprofen trometamol in surgical dentistry. Br J Anaest 2004;92(5):675-80.
Sánchez-Carpena	Comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in the treatment of renal colic. Clin Drug Invest 2003;23(3):139-52.
Hanna	Comparative study of analgesic efficacy and morphine-sparing effect of intramuscular dexketoprofen trometamol with ketorprofen or placebo after major orthopaedic surgery. Br J Clin Pharmacol 2003;55:126-33.
Beltrán	Comparison of dexketoprofen trometamol and ketoprofen in the treatment of osteoarthritis of the knee. J Clin Pharmacol 1998;38:74S-80S.
Bagán	Clinical comparison of dexketoprofen trometamol and dipyrone in postoperative dental pain. J Clin Pharmacol 1998;38:55S-64S.
McGurk	Clinical comparison of dexketoprofen trometamol, ketoprofen and placebo in postoperative dental pain. J Clin Pharmacol 1998;38:46S-54S
Zippel	Safety and efficacy of repeated doses of dexketoprofen trometamol IV in the management of post-orthopaedic surgical pain. 10° World Congress on Pain, IASP. August 17-22, 2002. San Diego, California. 944-P21.
Peat	Dexketoprofen trometamol versus tramadol in the relief of pain following major orthopaedic surgery. 10° World Congress on Pain, IASP. August 17-22, 2002. San Diego, California. 945-P215.
Miralles	Morphine sparing effect of dexketoprofen trometamol when used in treatment of postoperative pain after major abdominal surgery. 10° World Congress on Pain, IASP. August 17-22, 2002. San Diego, California. 952-P222.
Dedré	The analgesic efficacy of dexketoprofen trometamol IV in renal colic: a double blind randomized, active, controlled trial versus ketoprofen. 10° World Congress on Pain, IASP. August 17-22, 2002. San Diego, California. 1590-P138.
Capriati	Dexketoprofen trometamol IM injection in acute low back pain. 10° World Congress on Pain, IASP. August 17-22, 2002. San Diego, California. 112-P108.

Los resultados principales de estos estudios se resumen en la tabla 1. Las variables de eficacia de los ensayos de la tabla 1 son:

- TOTPAR 8: suma de alivio de dolor a las 8 horas. Intensidad de dolor medida con una escala analógica visual (VAS en mm) y el alivio del dolor con una escala verbal (VS).
- PID: diferencias de intensidad de dolor (media en milímetros).
- PID max: pico de PID, es decir, diferencia máxima de intensidad de dolor (media en porcentaje).
- SAPID y SPID: son la suma de PID (diferencias de intensidad de dolor) a las 6 y 8 horas respectivamente (unidad de medida: mm x h).
- Tiempo hasta que se alcanza PID máx: media en minutos.
- PAR máx: pico de alivio del dolor, es decir, diferencia máxima de alivio de dolor.
- Tiempo hasta PAR 50%: tiempo hasta que se alivia un 50% del dolor.
- Duración del efecto analgésico.
- PAR 50%: porcentaje de pacientes con alivio del dolor >50%.
- Capacidad funcional en osteoartritis de rodilla: Índice de Lequesne: escala de 1-14 de menor a mayor severidad de incapacidad.

Tabla 1. Resumen de la evidencia que arrojan los ensayos clínicos mencionados.

AUTOR, AÑO	TRATAMIENTO		RESULTADOS				
	Pauta del tratamiento	Pauta del control	Variable principal de resultado	Resultado grupo tratamiento	Resultado grupo control	Diferencia absoluta de riesgo/ significación estadística	Complicaciones / reacciones adversas (RA)
Jackson ID, 2004 (postcirugía dental)	Dexketoprofeno trometamol 25 mg oral (n= 42) vs placebo (n=41)	Rofecoxib 50 mg oral (n= 37) vs placebo (n=41)	- TOTPAR 8: 1.VS 2.VAS	- Dif signif vs placebo: 18,87/14,20 463,9/ 361,5mm p <0,01	- Dif signif vs placebo: 20,49/14,20 502,4/361,5mm p <0,001	Sin dif.sign. entre grupos	Sin diferencias significativas entre grupos. RA de intensidad leve a moderada.
Sánchez-Carpena J, 2003 (cólico nefrítico dolor ≥40mm VAS)	Dexketoprofeno trometamol IM 25mg (n=104) y 50 mg (n= 101) dosis única	Metamizol IM 2 g dosis única (n= 97)	-SPID -SAPID -TOTPAR -Tiempo hasta PID max (VAS) - Tiempo hasta PAR50% (mediana) - PAR50%	8,3 +/-6,0 252,6 +/-182,7 14,4 +/-8,2 60min (45-180) 15min (15-30) 97% pacientes Sin diferencias sig. entre dosis 25 y 50mg para ninguna variable.	8,7 +/-6,4 258,9 +/-185,1 15,1 +/-8,5 120min (45-120) 30min (15-30) 94% pacientes	p=0,797 p=0,852 p=0,716 p=0,089 p=0,007 p=0,599	Sin diferencias significativas entre grupos. RA de intensidad leve a moderada: reacciones en punto de inyección, gastrointestinales y recurrencia del dolor renal.
Hanna MH, 2003 (cirugía ortopédica mayor)	Dexketoprofeno trometamol IM 50 mg/12 h 2 dosis (n=59) vs placebo (n=55)	Ketoprofeno IM 100 mg/12 h 2 dosis (n=58) vs placebo (n=55)	- Consumo total morfina 24 horas - Tiempo hasta dosis de morfina -Tiempo hasta PCA - Diferencias intensidad de dolor (VAS)	- DKPT 39,1 mg vs placebo 64,8 mg. (p≤0,0003 IC95%) -36 vs 29 min (sin dif.sign.) -78 vs 44 min (sin dif. sign.) - Dif signif. vs placebo 1-24 h	- K 41,3 mg vs placebo 64,8 mg (p≤0,0003 IC95%) 38 vs 29 min (p<0,05 IC95%) -96 vs 44 min (Sin dif.sign.) - Dif.sign. vs placebo 1-6 h	Sin dif.sign. Sin dif.sign. Sin dif.sign.	Más frecuentes náuseas y vómitos. Reacciones en punto de inyección y acumulación de sangre en drenaje quirúrgico.

AUTOR, AÑO	TRATAMIENTO		RESULTADOS				
	Pauta del tratamiento	Pauta del control	Variable principal de resultado	Resultado grupo tratamiento	Resultado grupo control	Diferencia absoluta de riesgo/ significación estadística	Complicaciones / reacciones adversas (RA)
Beltrán J, 1998 (osteoartritis rodilla)	Dexketoprofeno trometamol 37mg 3 veces/día n=87	Ketoprofeno 50mg 3 v./día n=93	- Intensidad dolor (VAS mm): a) tras 1 semana de tto. b) tras 3 semanas de tto. Reducción intensidad dolor (VAS mm) tras 3 semanas tto: - Capacidad funcional (Lequesne Index) a) tras 1 semana tto: b) tras 3 semanas tto:	38,6 +/- 25,4 32,1 +/- 25,6 31,8 +/- 27,4 8,5 (6-11) 7 (5-10) Dif. sign. a favor de DKPT en las tres variables a las 3 semanas.	40,2 +/- 25,6 40,5 +/- 28,2 22,7 +/- 28,0 8 (6-10) 8 (6,5-11)	p=0,68 p=0,04 p=0,03 p=0,95 p=0,04	Sin dif.sign. entre grupos. RA de intensidad leve a moderada: reacciones gastrointestinales.
Bagán JV, 1998 (postcirugía dental)	Dexketoprofeno trometamol oral 12,5mg (n=38) y 25 mg (n=42) a)1 dosis b)dosis repetidas	Metamizol oral 575 mg (n=40) a)1 dosis b)dosis repetidas	a) <u>1 dosis:</u> TOPAR 6h PARmax Tiempo hasta PARmax PIDmax (%): - VR - VAS SPID 6h SAPID 6h Nº pacient con rescate Tiempo hasta rescate b) <u>dosis repetidas:</u>	12,5mg / 25mg _ / 13,0 ± 5,8 3,1 ± 1,0 / 3,2 ± 0,8 84,1 ± 72,1 / 106,4 ±73,4 73,8 ± 75,3 / 83,9 ±71,4 _ / 135,4 ± 96, datos no aportados id. id. id. id. Sin dif. sign. en ninguna variable	8,5 ± 6,2 2,6 ± 1,2 55,9 ± 42,8 42,0 ± 41,9 73,1 ± 72,1 datos no aport. id. id. id.	Dif signif sólo en variables con datos numéricos aportados (p<0,05) Sin dif. sign. en ninguna de estas variables	RA más frecuentes: somnolencia, mareos y dolor de cabeza y eventos gastrointestinales.

AUTOR, AÑO	TRATAMIENTO		RESULTADOS				
	Pauta del tratamiento	Pauta del control	Variable principal de resultado	Resultado grupo tratamiento	Resultado grupo control	Diferencia absoluta de riesgo/ significación estadística	Complicaciones / reacciones adversas (RA)
McGurk M, 1998 (postcirugía dental)	Dexketoprofeno trometamol (DKPT) oral 12,5mg (n=44), 25mg (n=41) y 50 mg (n=43) vs placebo (n=39)	Ketoprofeno oral 50 mg (n=43) vs placebo (n=39)	- Intensidad/alivio dolor	- Signif. más efectivo que placebo. DKPT 25 y 50 mg producen un efecto analgésico dentro de los 30´ de la administración y su efecto persiste 6 h.	- Signif. más efectivo que placebo. Similar nivel de analgesia que DKPT 50 mg, comienzo de acción más lento.	Sin diferencias significativas entre grupos	Sin dif.sign. entre grupos con medicamento activo.
Peat S, 2002 (cirugía mayor ortopédica)	Dexketoprofeno 50mg (perf. IV 30min) vs placebo	Tramadol 100mg (bolus) vs placebo	- Intensidad/alivio dolor	Signif. más efectivo que placebo	Signif. más efectivo que placebo	Sin datos de significación estadística publicados	Sin dif.sig entre grupos con medicamento activo
Zippel, 2002 (cirugía mayor ortopédica)	Dexketoprofeno 50mg/8h, 2días (perf. IV 30min)	Ketoprofeno 100mg/8h 2días (perf IV 30min)	Intensidad/alivio dolor: SAPID 8h PID 8h Rescate (%pacientes)	311mm x h 43 mm 81%	326 mm x h 47 mm 87%	Sin datos de significación estadística publicados	Sin dif.sign. entre grupos
Miralles F, 2002	Dexketoprofeno trometamol IM 25 y 50mg/8h 2 dosis. vs placebo	Diclofenaco IM 75mg/8h 2 dosis. vs placebo	-SAPID, SPID y TOTPAR 8h (*). -Curva tiempo-efecto (control dolor) -Duración efecto -Calidad de sueño	(*) dif. sign. vs placebo -DKPT 50mg dif. sign. vs placebo a 30 min. -DKPT 50mg dif sign. vs placebo -dif sign. vs placebo.	(*) dif. sign. vs placebo - dif. sign. vs placebo a 2h. - dif sign. vs placebo - dif. s. vs placebo	Sin diferencias significativas entre grupos	Sin dif. significativas entre grupos. Más frecuentes náuseas y reacciones en punto de inyección. No diferencias en pacientes con heparina de BPM.
Dedré F, 2002	Dexketoprofeno trometamol IV 50mg 1 dosis.	Ketoprofeno IV 100mg 1 dosis	-Intensidad de dolor (VAS). - SAPID 0,25-6h	-Reducción 93,1% -363 mm x h	-Reducción 92,3% -371 mm x h	Sin diferencias significativas.	Sin dif. significativas entre grupos. RA: baja incidencia. Más frecuentes: náuseas y vómitos.
Capriati M, 2002	Dexketoprofeno trometamol IM 50mg/12h 4 dosis.	Diclofenaco IM 75mg/12h 4 dosis.	- SAPID 0-6h	-117,3 mm x h	-114,7 mm x h	Sin diferencias significativas	Sin dif. significativas entre grupos. RA: baja incidencia. No notificación de RA graves.

C. EVALUACIÓN ECONÓMICA

Utilización previsible del nuevo fármaco:

- Reemplazaría completamente al tratamiento actual.

Coste total del tratamiento completo con el fármaco y sus alternativas

(Todos los precios aportados son: PVL+IVA).

Tratamiento parenteral	PVL+IVA /ampolla	Dosis/día	Coste tto/día	Duración tto	Coste total tto	Diferencia coste absoluto
Ketorolaco 30 mg/1 ml	1 €	3 dosis	3 €	2 días	6 €	-0,06€
Diclofenaco 75 mg/3 ml (IM exclusivamente)	0,27 €	3 dosis	0,81 €	2 días	1,62 €	4,32€
Metamizol 2 g/5 ml	0,30 €	3 dosis	0,90 €	2 días	1,80 €	4,14€
Propacetamol 2g/100 ml	1,11 €	4 dosis	4,44 €	2 días	8,88 €	-2,94€
Dexketoprofeno 50mg/2ml	0,99€	3 dosis	2,97€	2 días	5,94€	-

Tratamiento oral	PVL+IVA unidad	Dosis/día	Coste tto/día	Diferencia coste absoluto 12,5/50 mg
Ketorolaco 10 mg compr.	0,28€	4 dosis	1,14 €	-0,72/ -0,43€
Diclofenaco 50mg compr.	0,05€	3 dosis	0,16 €	0,26/ 0,55€
Metamizol 575mg cáps.	0,08€	4 dosis	0,33€	0,09/ 0,38€
Paracetamol 500mg compr.	0,019€	6 dosis	0,11€	0,31/ 0,6€
Ibuprofeno 400mg compr.	0,07 €	4 dosis	0,29 €	0,13/ 0,42€
Dexketoprofeno 12,5 mg compr.	0,14 €	3 dosis	0,42 €	-
Dexketoprofeno 25mg compr.	0,23€	3 dosis	0,71€	-

Estimación de posibles ahorros que puedan derivarse.

No se estima ningún ahorro.

RECOMENDACIÓN FINAL

Se propone la siguiente calificación según la Guía GINF:

C-1.- El medicamento es de una eficacia y seguridad comparable a las alternativas existentes para las indicaciones propuestas. Además, no aporta ninguna mejora en la organización o gestión de los servicios ni en el perfil de coste-efectividad. Por tanto **NO SE INCLUYE EN LA GFT.**