



PIJN

AUTEUR

Michel Wagemans,
anesthesioloog in het
Renier de Graaf Gasthuis
(Delft)

ZOMER 2020

Maak kennis met tapentadol in tien vragen

Een atypische opioïde met een uniek farmacologisch profiel

In Nederland lijden meer dan 2 miljoen mensen aan chronische pijn die al langer dan 6.5 jaar aanhoudt.¹ De keuze in medicamenteuze behandelmogelijkheden is ruim. Toch lukt het niet om alle patiënten voldoende pijnverlichting te geven, met name door de bijwerkingen van medicatie. Nieuwe klassen geneesmiddelen kunnen perspectief bieden, zoals tapentadol, een atypische opioïde met een uniek werkingsmechanisme (namelijk noradrenaline heropname remming en μ -agonistische werking),^{2,3} dat steeds vaker wordt ingezet bij gemengde nociceptieve en neuropathische pijnbeelden.

Tegenwoordig is een aantal doeltreffende behandelopties beschikbaar voor patiënten die pijn lijden, maar er blijven nog uitdagingen. Voornamelijk patiënten die constant ernstige pijn lijden, bevinden zich in een ongelukkige situatie: terwijl klassieke opioïden voor efficiënte pijnverlichting zorgen, hebben ze ook bepaalde bijwerkingen, zoals stoornissen van het centraal zenuwstelsel (slaperigheid, duizeligheid en hoofdpijn) en effecten op het maag-darmstelsel, (misselijkheid, braken en obstipatie). Deze bijwerkingen zijn erg vervelend voor de patiënt en kunnen niet goed onder controle worden

gehouden door aanvullende behandelingen. Als de bijwerkingen te ernstig zijn, moeten patiënten soms een paar stappen terug nemen en switchen naar een minder effectieve behandeling, wat resulteert in inadequate pijnverlichting. Om de levenskwaliteit voor patiënten met chronische pijn te verbeteren, zijn nieuwe analgetica nodig die niet alleen voor een brede en efficiënte pijnverlichting zorgen, maar tevens een verbeterd bijwerkingen profiel hebben.⁵ Een van de nieuwe analgetica is tapentadol.⁵

1. Wat is tapentadol en hoe werkt het?

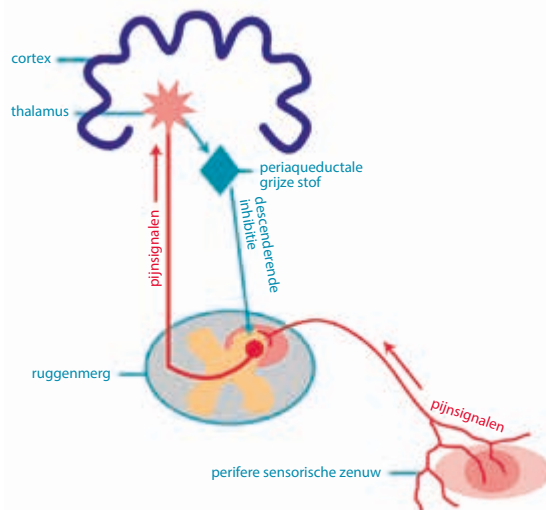
Sinds 2015 is tapentadol retard, een tablet met gereguleerde afgifte (MGA) in Nederland beschikbaar (Palexia® Retard 50, 100, 150 en 200 mg).² Tapentadol behoort tot een nieuwe klasse atypische opioïden. Het is één molecuul met een duaal werkingsmechanisme. Tapentadol werkt op twee verschillende manieren op het centraal zenuwstelsel. Het activeert de μ -opioïd receptor (MOR) en remt de heropname van noradrenaline (NRI, zie figuur 1).³ Deze MOR-NRI combinatie leidt tot een synergistisch pijnstillend effect voor zowel nociceptieve als neuropathische pijn, zo blijkt uit diverse studies.^{3,4} Hierdoor heeft tapentadol een uniek farmacologisch profiel.

2. Voor welke indicaties is tapentadol geschikt?

Het effect van tapentadol op chronische pijn is in een groot aantal klinische studies onderzocht.⁵ Op basis hiervan is tapentadol geïndiceerd voor behandeling van ernstige chronische pijn bij volwassenen die alleen met opioïde analgetica adequaat behandeld kan worden.² De effectiviteit van tapentadol is met name onderzocht bij lage rugklachten met en zonder neuropathische pijncomponent, pijn bij artrose, pijnlijke diabetische polyneuropathie en pijn bij kanker.⁶⁻¹⁵ In een recent verschenen review werd geconcludeerd dat tapentadol een effectief en goed te verdragen middel is voor patiënten met chronische pijn, inclusief patiënten met neuropathische pijn en een alternatief is voor de klassieke opioïden.⁵

Figuur 1.
Het werkingsmechanisme van tapentadol.

Tapentadol bindt aan de μ -opioïd receptor en vermindert de opstijgende pijnsignalen (rode lijn). Door middel van noradrenaline heropname remming wordt de afdalende pijninhibitie (blauwe lijn) versterkt. De twee werkingsmechanismen leiden tot een synergistisch pijnstillend effect.³ De effectiviteit voor pijnstilling is vergelijkbaar met die van oxycodon. Het grote voordeel is dat tapentadol minder gastro-intestinale bijwerkingen geeft.⁴

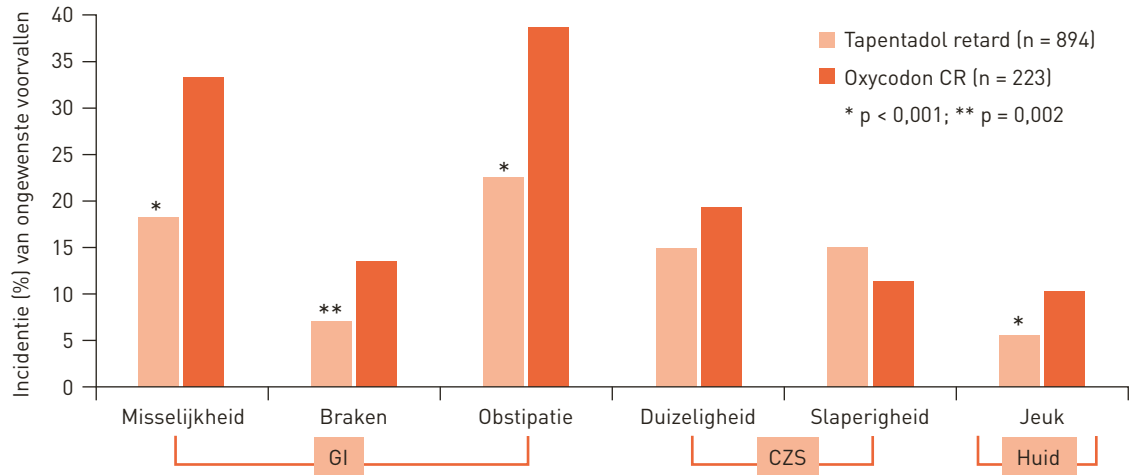


Figuur 2.
Het verdraagbaarheids-
profiel van tapentadol.

Chronische musculoskeletale pijn (chronische lage rugpijn/osteoarthritis)

Verdraagbaarheidsprofiel: ongewenste voorvallen

Incidentie van ongewenste voorvallen*** in max. 1 jaar bij lage rugpijn/osteoarthritis



Onderhoudsdosering: Tap PR 100-250 mg BID, Oxy CR 20-40 mg BID.

***Geselecteerde AE's, incidentie gebaseerd op het aantal patiënten met ≥ 1 AE; veiligheidspopulatie

Wild JE, et al. Pain Practice 2010;10(5):416-427.

Lage rugklachten met en zonder neuropathische pijncomponent en artrose

In een aantal fase III studies is het effect van tapentadol retard (100-250 mg, tweemaal daags) vergeleken met oxycodon retard (20-50 mg, tweemaal daags) bij patiënten met artrose en lage rugpijn, met en zonder neuropathische pijncomponent.⁶⁻⁷ Het analgetisch effect van tapentadol en oxycodon was vergelijkbaar, maar tapentadol gaf significant minder gastro-intestinale bijwerkingen zoals misselijkheid, braken en obstipatie. Door het gunstige bijwerkingenprofiel is het aantal patiënten dat de behandeling staakt minder bij behandeling met tapentadol t.o.v. oxycodon.^{6,7} Ook de langdurige toediening (1-2 jaar) van tapentadol wordt goed verdragen met het optreden van tolerantie voor de gastro-intestinale bijwerkingen, maar niet voor pijnstilling. Zo dalen bijvoorbeeld obstipatie-klachten van 22% in jaar 1 tot 6% in jaar 2 van de behandeling.⁸ Uit een onderzoek over de behandeling van chronische lage rugpijn met een neuropathische pijncomponent blijkt dat tapentadol een beter pijnstillend effect en verbetering van neuropathische pijnsymptomen geeft t.o.v. oxycodon/naloxon.¹⁵

Pijnlijke diabetische neuropathie

Resultaten van twee fase III studies tonen de effectiviteit aan van tapentadol retard (100-250 mg, tweemaal daags) in de behandeling van matige tot ernstige pijn in pijnlijke diabetische neuropathie.^{10,11} Na een titratiefase (waarbij iedereen tapentadol kreeg) werden de responders gerandomiseerd naar placebo of tapentadol. Het verschil tussen placebo en tapentadol was

significant in het voordeel van tapentadol, zowel qua pijnintensiteit als qua neuropathische pijnsymptomen. De verdraagbaarheid van tapentadol was in lijn met andere studies.^{10,11}

Pijn bij kanker

Ook in de behandeling van pijn bij kanker is tapentadol retard effectief gebleken (noninferieur in vergelijking met morfine retard en oxycodon retard).^{12,13} Ook in deze studies gaf tapentadol minder gastro-intestinale bijwerkingen vergeleken met morfine¹² en oxycodon¹³. Tapentadol is tevens opgenomen in de richtlijn pijn bij kanker.¹⁶

3. Wat zijn de meest voorkomende bijwerkingen van tapentadol?

Zoals elk geneesmiddel kan ook tapentadol bijwerkingen geven. Misselijkheid, obstipatie, duizeligheid, slaperigheid en hoofdpijn zijn de meest voorkomende bijwerkingen.² Vergeleken met oxycodon komen voornamelijk gastro-intestinale bijwerkingen significant minder voor bij gebruik van tapentadol (zie figuur 2).⁵⁻⁸ Een ernstige bijwerking van opioïden is een langzamere of zwakkere ademhaling. Het risico hierop is het grootst bij oudere en zwakke patiënten, voornamelijk bij patiënten met een verminderde longfunctie of bij gelijktijdig gebruik van andere middelen die het centrale zenuwstelsel onderdrukken.²

4. Is tapentadol geschikt voor ouderen en kinderen?

Tapentadol retard is geïndiceerd voor volwassen patiënten, waar kwetsbare ouderen dus ook onder vallen. Hoewel oudere patiënten specifieke proble-

Tabel 1: Omreken tabel opioïden.¹

Morfine		Tapentadol	Fentanyl	Oxycodon	Hydromorfon		Tramadol	Buprenorfine	
oraal	s.c./i.v.	oraal	pleister	oraal	s.c./i.v.	oraal	s.c./i.v.	oraal	pleister
mg/24 u	mg/24 u	mg/24 u	µg/uur	mg/24 u	mg/24 u	mg/24 u	mg/24 u	mg/24 u	µg/uur
30	10	75 ²	12	20	10	6 ⁴	2	150	-
60	20	150	25	40	20	12	4	300	-
120	40	300	50	80	40	24	8	- ⁵	52,2
180	60	450	75	120	60	36	12	-	-
240	80	- ³	100	160	80	48	16	-	105
360	120	-	150	240	120	72	24	-	- ⁶
480	160	-	200	320	160	96	32	-	-

1: Bij het overgaan van het ene opioïd naar het andere (opioïdrotatie) vanwege bijwerkingen wordt geadviseerd om 75% van de equianalgetische dosis te geven. 2: Deze dosering kan in de praktijk niet gegeven worden omdat de laagste dagdosering van het slow releasepreparaat 50 mg is en het middel 2x per dag moet worden gegeven. 3: Hogere doseringen dan 500 mg per dag worden niet geadviseerd. 4: Deze dosering kan in de praktijk niet gegeven worden omdat de laagste dagdosering van het slow releasepreparaat 4 mg is en het middel 2x per dag moet worden gegeven. 5: Hogere doseringen dan 400 mg/dag worden niet geadviseerd. 6: Hogere doseringen dan 140 µg per uur worden niet geadviseerd.

Bron: Landelijke Richtlijn Pijn; versie 2.1 (21-10-2016), IKNL. NB: Tapentadol is aan de brontabel toegevoegd.

men hebben, zoals verminderde nier of leverfunctie of polyfarmacie, is uit een subanalyse van 75-plussers gebleken dat ook deze groep tapentadol goed tolereert en dat de effectiviteit vergelijkbaar is met die bij volwassenen in het algemeen.¹⁷ Net als bij andere opioïden is het advies de dosis voorzichtig te titreren, zeker bij patiënten met een matige leverfunctie. Tapentadol wordt namelijk in de lever gemetaboliseerd (97%). Ondanks dat tapentadol voor 99% door de nieren wordt uitgescheiden, is uit onderzoek gebleken dat dosisaanpassing bij lichte en matige nierinsufficiëntie niet nodig is. Bij ernstige nierinsufficiëntie zijn geen gegevens bekend en gebruik van tapentadol bij deze patiënten wordt derhalve niet aangeraden. Tapentadol heeft geen actieve metaboliëten,¹⁸ in tegenstelling tot onder andere morfine, buprenorfine, oxycodone en tramadol. Voor veel opioïden is het aanmaken van actieve metaboliëten bepalend voor het effect. Dit is niet het geval met tapentadol. Interacties met comedicaatie op cytochroom (CYP)450 niveau is hierdoor minder waarschijnlijk.⁴ Uit studies blijkt dat er geen interactie is met paracetamol, naproxen, aspirine, omeprazol, metoclopramide of probenecide.¹⁸ Alhoewel tapentadol retard alleen is geïndiceerd voor volwassen patiënten, is tapentadol orale oplossing inmiddels geïndiceerd voor kinderen vanaf 2 jaar bij matige tot ernstige acute pijn.¹⁹

5. Wat zijn de voor- en nadelen van tapentadol vergeleken met andere sterke opioïden?

De belangrijkste voordelen van tapentadol zijn:

- Tapentadol is effectief voor zowel nociceptieve pijn (NCP) als neuropathische pijn (NP) en bij gemengde pijn.²
- Door het duale werkingsmechanisme is het minder nodig om een SNRI (selectieve serotoninenoradrenaline-heropnameremmer) of SSRI (selectieve serotonine-heropnameremmers) toe te voegen voor extra werking op de neuropathische pijncomponenten.

- Er komen minder bijwerkingen voor, met name gastrointestinale bijwerkingen, vergeleken met o.a. oxycodon⁵ (zie vraag 3).
- Een groot deel van de patiënten met chronische patiënten pijn zijn ouderen. De uitdaging is vaak voor hen geschikte medicatie te vinden met zo min mogelijk bijwerkingen als duizeligheid, misselijkheid en slaperigheid (zie vraag 3) en met het oog op interactie bij polyfarmacie. Door het gunstige metabool profiel is tapentadol goed te gebruiken bij gelijktijdig gebruik van andere medicatie.

Nadeel:

- Het nadeel van tapentadol is een mogelijk risico op het serotoninesyndroom bij patiënten die een monoamine-oxidase (MAO)-remmer gebruiken. Het serotoninesyndroom bestaat uit een combinatie van autonome, psychiatrische en neurologische symptomen. Verschijnselen van het serotoninesyndroom zijn verwardheid, rusteloosheid, koorts, zweten, ongecoördineerde bewegingen van ledematen of ogen, ongecontroleerde spiertrekkingen, plotselinge samentrekkingen van de spieren en diarree. Met name combinaties van een MAOI met klassieke antidepressiva of SSRI's blijken aanleiding te kunnen geven tot het ontstaan van dit syndroom. In het pre-klinische ontwikkelingsprogramma van tapentadol is geen bewijs aangetoond voor serotonine toxiciteit, zelfs niet bij gelijktijdige toediening van SSRI's en TCA's. Ook in de klinische studies zijn geen gevallen van serotoninesyndroom voorgekomen.²⁰

6. Wat zijn de effecten van tapentadol op de langere termijn?

Uit meerdere studies blijkt dat bij langdurige behandeling (12 weken tot 2 jaar) het pijnstillende effect van tapentadol bij lage rugpijn en pijn bij artrose constant is zonder dat verhoging van de dosis noodzakelijk is.^{8,21}

7. Hoe groot is de kans op ademhalingsdepressie bij gebruik van tapentadol?

Uit de Lareb databank blijkt dat in zeldzame gevallen (bij minder dan 1 op de 100 mensen) problemen met de ademhaling voorkomen als slaapapneu en bemoeilijkte ademhaling. Dit is alleen bij gebruik van tapentadol in zeer hoge doseringen.²² Een recent onderzoek laat zien dat bij een equianalgetische dosering, tapentadol significant minder ademhalingsdepressie veroorzaakt in vergelijking met oxycodon.²³

8. Wordt de rijvaardigheid beïnvloed door tapentadol?

Sinds de invoering van nieuwe Nederlandse wetgeving (1 juli 2017) mogen gebruikers van morfine en medicinale cannabis niet autorijden.²⁴ De wet maakt geen uitzondering voor gebruik van middelen die op recept door een apotheker zijn afgeleverd. Deze wet geldt niet voor andere opioïden waaronder tapentadol. Bij initiëring van behandeling met tapentadol retard wordt het aangeraden om de eerste twee weken niet te rijden.²⁵ In principe wordt de rijvaardigheid niet beïnvloed bij gebruik van een stabiele dosering tapentadol, zo blijkt uit onderzoek.²⁶ Het is echter van belang dit per patiënt te beoordelen.

9. Hoe houdt tapentadol zich ten opzichte van de WHO pijnladder?

Bij ernstige chronische lage rugpijn volstaat men in de praktijk niet altijd met medicatie uit stap 1 en 2 uit de WHO pijnladder. Soms is een sterk opioïd van stap 3 dan noodzakelijk. Bovendien is het zaak om ook naar het pijnmechanisme te kijken, en niet alleen naar de ernst van de pijn. Door de duale werking heeft tapentadol een aparte plaats ten opzichte van sterkwerkende opioïden en is geschikt voor nociceptieve, neuropathische en met name gemengde pijn. Bij deze groep patiënten en bij patiënten met pijn bij kanker is aangetoond dat tapentadol even effectief is als morfine of oxycodon.^{12,13}

10. Welke praktische zaken moet je als behandelbaar weten over tapentadol?

Dosering

Tapentadol heeft een eenvoudig titratieschema. In opioïd-naïeve patiënten is het raadzaam te beginnen met tweemaal daags 50 mg tapentadol retard.^{2,28} Indien nodig kan de dosis worden verhoogd in stappen van tweemaal daags 50 mg extra per drie dagen tot de dosis is bereikt die een optimale balans geeft tussen effectiviteit en verdraagzaamheid. Evalueer in de tussentijd. In geval van ernstige ongecontroleerde pijn kan de titratie versneld worden uitgevoerd. De fabrikant adviseert een dosis die niet hoger is dan twee keer daags 250 mg (hogere doses zijn niet onderzocht).

Switchen

Afgezien van het gunstiger bijwerkingenprofiel en de effectiviteit bij gemengde pijn is tapentadol

onderling vervangbaar met morfine oraal en oxycodon CR.²⁸ In geval van een opioïd switch naar tapentadol moet de initiële dosis gebaseerd worden op de dosis van de eerdere medicatie (zie tabel 1).

Restricties

Tapentadol mag niet voorgeschreven worden aan patiënten met ernstige leverproblemen. Bij matige leverproblemen kan een lichtere dosering gegeven worden; bij lichte leverproblemen is aanpassing van de dosering niet nodig.

Ook patiënten met ernstige nierproblemen mogen deze tabletten niet gebruiken. Bij lichte of matige nierproblemen is aanpassing van de dosering niet nodig.²

Samenvatting

Tapentadol combineert in tegenstelling tot andere centraal werkende analgetica twee werkingsmechanismen (μ -opioïde agonisme en noradrenaline heropname remming) in één molecuul. Hierdoor is tapentadol werkzaam op verschillende pijnmechanismen en ervaart minder bijwerkingen t.o.v. opioïde analgetica met enkel een muagonistisch effect.⁴ Tapentadol is met deze kenmerken een alternatief voor klassieke opioïden.

Referenties

1. Bala M, et al. Epidemiology of Chronic Pain in the Netherlands. April 2011
2. SmPC Palexia Retard dec. 2018
3. Tzschentke TM, et al. Tapentadol hydrochloride: a next-generation, centrally acting analgesic with two mechanisms of action in a single molecule. *Drugs Today* 2009;4.5:483-96
4. Romualdi P, et al. Pharmacological rationale for tapentadol therapy: a review of new evidence. *J Pain Res* 2019;12:1513-20
5. Baron R, et al. Tapentadol Prolonged Release for Chronic Pain: A Review of Clinical Trials and 5 Years of Routine Clinical Practice Data. *Pain Pract* 2017;17(5):678-700
6. Buynak R, et al. Efficacy and safety of tapentadol extended release for the management of chronic low back pain: results of a prospective, randomized, double-blind, placebo and active-controlled Phase III study. *Expert Opin Pharmacother* 2010;11:1787-804
7. Etropolski M, et al. Safety and tolerability of tapentadol extended release in moderate to severe chronic osteoarthritis or low back pain management: pooled analysis of randomized controlled trials. *Adv Ther* 2014;31:604-20
8. Buynak R, et al. Long-term Safety and Efficacy of Tapentadol Extended Release Following up to 2 Years of Treatment in Patients With Moderate to Severe, Chronic Pain: Results of an Open-label Extension Trial. *Clinical Therapeutics* 2015;37(11):2420-2438
9. Steigerwald S, et al. Effectiveness and safety of tapentadol prolonged release for severe, chronic low back pain with or without a neuropathic pain component: results of an open-label, phase 3b study. *Curr Med Res Opin.* 2012;28(6):911-936
10. Schwartz S, et al. Safety and efficacy of tapentadol ER in patients with painful diabetic peripheral neuropathy: results of a randomized-withdrawal, placebo-controlled trial. *Curr Med Res Opin* 2011;27:151-62
11. Vinik AI, et al. A randomized withdrawal, placebo-controlled study evaluating the efficacy and tolerability of tapentadol extended release in patients with chronic painful diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care* 2014;37:2302-9
12. Kress HG, et al. Tapentadol prolonged release for managing moderate to severe, chronic malignant tumor-related pain. *Pain Physician* 2014;17:329-43.
13. Imanaka K, et al. Efficacy and safety of oral tapentadol extended release in Japanese and Korean patients with moderate to severe, chronic malignant tumor-related pain. *Curr Med Res Opin* 2013;29:1399-409

14. Pergolizzi JV, et al. Tapentadol extended release in the treatment of severe chronic low back pain and osteoarthritis pain. *Pain Ther* 2018;7:37-57
15. Baron R, et al. Effectiveness of Tapentadol Prolonged Release (PR) Compared With Oxycodone/Naloxon PR for the Management of Severe Chronic Low Backpain with a Neuropathic Component: A Randomized, Controlled, Open-label, phase 3b/4 Study. *Pain Practice* 2016;16(5):580-599.
16. Richtlijn diagnostiek en behandeling van pijn bij patiënten met kanker, modulaire herziening 2015, Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie
17. Biondi DM, et al. Tolerability and efficacy of tapentadol extended release in elderly patients ^a75 years of age with chronic osteoarthritis knee or low back pain. *J Opioid Manag.* 2010;32(1):31-38
18. Kneip C, et al. Investigations into the drug-drug interaction potential of tapentadol in human liver microsomes and fresh human hepatocytes. *Drug Metab Lett.* 2008;2:67-75
19. SmPC Palexia 4mg/ml, 20mg/ml orale oplossing. Dec 2018.
20. Stollenwerk A. et al. Review of Post-Marketing Safety Data on Tapentadol, a Centrally Acting Analgesic. *Adv. Ther.* 2018;35(1):12-30.
21. Wild JE, et al. Long-term safety and tolerability of tapentadol extended release for management of chronic low back pain or osteoarthritis pain. *Pain Pract.* 2010;10(5):416-427
22. Bron: <https://www.lareb.nl/nl/databank/Result?-formGroup=&atc=N02AX06&drug=TAPENTADOL>, geraadpleegd op 25 september 2017
23. van der Schrier R, et al. An experimental study comparing the respiratory effects of tapentadol and oxycodone in healthy volunteers. *Brit J Anesth* 2017; doi: 10.1093/bja/aex295
24. Bron: <https://www.rijksoverheid.nl/actueel/nieuws/2017/06/30/betere-aanpak-drugsgebruik-in-het-verkeer>, geraadpleegd op 1 oktober 2017
25. Rijkveiligmetmedicijnen.nl/medicijnen/medicijn/713. Geraadpleegd op 1 Juli 2019.
26. Steigerwald I, et al. Driving Ability in Patients with Severe Chronic Low Back or Osteoarthritis Knee Pain on Stable Treatment with Tapentadol Prolonged Release: A Multicenter, Openlabel, Phase 3b Trial. *Pain Ther.* 2014 Jun; 3(1):17-29
27. Bron: GVS-rapport, 07 november 2013
28. Sanchez del Aguila M, et al. Practical considerations for the use of tapentadol prolonged release for the management of severe chronic pain. *Clin Ther* 2015;37:94-113.



PALEXIA® RETARD

tapentadol

Verkorte productinformatie PALEXIA Retard - Samenstelling: PALEXIA Retard 50 mg, PALEXIA Retard 100 mg, PALEXIA Retard 150 mg en PALEXIA Retard 200 mg bevatten respectievelijk 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg en 200 mg tapentadol (als hydrochloride) per tablet met verlengde afgifte. **Indicaties:** PALEXIA Retard is geïndiceerd voor de behandeling van ernstige chronische pijn bij volwassenen, die alleen met opioïde analgetica adequaat behandeld kan worden. **Dosering:** Het doseringsregime dient individueel te worden afgestemd op de ernst van de te behandelen pijn, eerdere behandelervaring en de mogelijkheden om de patiënt te controleren. PALEXIA Retard dient tweemaal daags te worden ingenomen, ongeveer eenmaal per 12 uur. Patiënten die geen opioïde analgetica gebruiken, dienen de behandeling te starten met één tablet met verlengde afgifte van 50 mg tapentadol, tweemaal daags in te nemen. Bij het overstappen van andere opiaten op PALEXIA Retard en het kiezen van de startdosis dient rekening te worden gehouden met de aard, de wijze van toediening en de gemiddelde dagelijkse dosis van het vorige geneesmiddel. Daarbij kan een hogere startdosis PALEXIA Retard nodig zijn bij patiënten die al opiaten gebruiken dan bij patiënten die voorafgaand aan behandeling met PALEXIA Retard geen opiaten gebruiken. Een totale dagelijkse dosis PALEXIA Retard van meer dan 500 mg tapentadol is nog niet onderzocht en wordt derhalve niet aanbevolen. PALEXIA Retard wordt niet aanbevolen bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar. **Contra-indicaties:** Overgevoeligheid voor tapentadol of voor (één van) de hulpstof(fen). Patiënten met aanzienlijke ademhalingsdepressie en patiënten met acute of ernstige astma bronchiale of hypercapnie. Patiënten met een aangetoonde of vermoede paralytische ileus. Patiënten met acute intoxicatie met alcohol, hypnotica, centraal werkende analgetica of psychotrope werkzame bestanddelen. **Bijzondere waarschuwingen:** PALEXIA Retard kan tot misbruik en verslaving leiden. PALEXIA Retard mag niet worden gebruikt bij patiënten met bewijs voor verhoogde intracraniale druk, bewustzijnsstoornis of coma. PALEXIA Retard wordt niet aanbevolen bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, bij patiënten met ernstige nierinsufficiëntie, bij patiënten met een voorgeschiedenis van een convulsieve aandoening of met een aandoening waarbij de patiënt risico op convulsies loopt. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van PALEXIA Retard bij patiënten met hoofdletsel en hersentumoren, bij patiënten met een verstoorde ademhalingsfunctie, bij patiënten met een aandoening van de galwegen (inclusief acute pancreatitis), bij gelijktijdig gebruik met gemengde mu-opioïdagonisten/antagonisten (pentazocine, nalbufine) of partiële mu-opioïdagonisten (buprenorfine). PALEXIA Retard tabletten met verlengde afgifte bevatten lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen van galactose-intolerantie, Lapp-lactasedeficiëntie of glucose-galactosemalabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. **Interacties:** Benzodiazepinen, opiaten, barbituraten, benzodiazepinen, antipsychotica, H1-antihistaminica, alcohol, MAO-remmers, partiële mu-opioïdagonisten, gemengde mu-opioïdagonisten/antagonisten, SSRI's, sterke enzyminducerende geneesmiddelen (bijvoorbeeld rifampicine, fenobarbital, Sint-Janskruid), sterke isoenzym inhiberende geneesmiddelen (bijvoorbeeld ketoconazol, fluconazol, meclofenaminezuur). **Zwangerschap en borstvoeding:** PALEXIA Retard mag alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt als het mogelijke voordeel opweegt tegen het mogelijke risico voor de foetus. Mag niet worden gebruikt in de periode dat borstvoeding wordt gegeven. **Rijvaardigheid:** PALEXIA Retard kan grote invloed hebben op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen. **Meest voorkomende bijwerkingen:** Verminderde eetlust, angst, depressieve stemming, slaapstoornis, nervositeit, rusteloosheid, duizeligheid, slaperigheid, hoofdpijn, aandachtstoornis, tremor, onwillekeurige spiercontracties, blozen, dyspneu, misselijkheid, obstipatie, braken, diarree, dyspepsie, pruritus, hyperhidrose, uitslag, asthenie, vermoeidheid, gevoel dat de lichaamstemperatuur verandert, droge mucosa en oedeem. Zie verder volledige productinformatie. **Bijzonderheden:** Dit product valt onder de bepalingen van de Opiumwet. PALEXIA Retard tabletten dienen in zijn geheel met voldoende vloeistof te worden ingenomen, zonder te breken, te kauwen of te vermalen. **Houdbaarheid:** 50mg, 100mg, 150mg, 200mg, 250mg: 3 jaar. **Verpakking en prijs:** 30 tabletten per verpakking. **Prijs en vergoedingslimiet:** zie Z-Index taxen. **Registratienummer:** PALEXIA Retard 50 mg RVG 110724, PALEXIA Retard 100 mg RVG 110728, PALEXIA Retard 150 mg RVG 110729, PALEXIA Retard 200 mg RVG 110730. **Afleverstatus:** U.R. **Datering IB tekst:** Oktober 2019. Volledige productinformatie is op aanvraag verkrijgbaar: Grünenthal B.V., De Corridor 21K, 3621 ZA Breukelen. Tel: 030 – 60 463 70. E-mail: info.nl@grunenthal.com. Website: www.grunenthal.nl. **Raadpleeg voor de meest recente productinformatie:** www.cbg-meb.nl M-PLX-NL-02-20-0002



 RESPONSIBLE USAGE
opioid-info.com

Colofon

Spreekuur Pijn

Dit artikel is geschreven door Nathalie Ekelmans-Kriek naar aanleiding van een interview.

Retouren

Bij onjuiste adressering of verhuizing s.v.p. retour zenden, zo mogelijk met de verbeterde gegevens, aan Springer Healthcare, Postbus 246, 3990 GA Houten.

Hoewel de inhoud van deze uitgave zorgvuldig en naar beste weten waarheidsgetrouw is samengesteld, aanvaarden auteur(s), redacteur(en), noch uitgever enige aansprakelijkheid voor onjuistheden of omissies. De bijdragen in deze publicatie en elke advertentie vallen onder de verantwoordelijkheid van de samensteller(s), respectievelijk de adverteerder(s). Het vermelden van een product, dienst of therapie in een bijdrage mag niet worden opgevat als een aanbeveling.

Gelieve de meest actuele productinformatie van de fabrikant te raadplegen alvorens enig product vermeld in deze publicatie voor te schrijven.

© 2020. Alle rechten voorbehouden.

M-PLX-NL-02-20-0001



M-PLX-NL-02-20-0002

Break the cycle of chronic pain



PALEXIA[®] RETARD
tapentadol