

Riesgo en pacientes con condiciones gastrointestinales

El tramadol puede causar espasmo del esfínter de Oddi. Los opioides pueden causar aumentos en la amilasa sérica. Monitorear a los pacientes con trastornos del tracto biliar, incluyendo pancreatitis aguda, por empeoramiento de los síntomas.

Reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia

Se han notificado reacciones anafilácticas graves y rara vez mortales en pacientes que reciben tratamiento con tramadol. Cuando estos eventos ocurren, es con frecuencia después de la primera dosis. Otras reacciones alérgicas reportadas incluyen prurito, urticaria, broncoespasmo, angioedema, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome de Stevens-Johnson. Pacientes con antecedentes de reacciones anafilácticas a tramadol y otros opioides pueden estar en mayor riesgo y, por lo tanto, no deben recibir TRAMAL® PLUS. Si se produce anafilaxia u otra reacción de hipersensibilidad, discontinúe la administración de TRAMAL® PLUS de inmediato. Suspenda TRAMAL® PLUS de forma permanente, y no vuelva a usarlo con ninguna formulación de tramadol.

Aconseje a los pacientes que busquen atención médica inmediata si experimentan algún síntoma de reacción de hipersensibilidad. Se han reportado casos posteriores a la comercialización de hipersensibilidad y anafilaxia asociados con el uso de paracetamol. Los signos clínicos incluyeron inflamación de la cara, boca y garganta, distrés respiratorio, urticaria, erupción cutánea, prurito y vómitos. Se han reportado casos infrecuentes de anafilaxia potencialmente mortal que requirieron atención médica de emergencia. Indicar a los pacientes que suspendan inmediatamente TRAMAL® PLUS y busquen atención médica si experimentan estos síntomas. No prescribir TRAMAL® PLUS a pacientes alérgicos al paracetamol.

TRAMAL® PLUS se debe usar con precaución en pacientes dependientes de opioides o en pacientes con traumatismo craneal, en pacientes con predisposición a trastornos convulsivos, trastornos de las vías biliares, en los estados de shock, en estados de alteración de la conciencia por razones desconocidas, con problemas que afecten al centro respiratorio o la función respiratoria, o con una presión intracraneal elevada.

Tolerancia y trastorno por consumo de opioide (abuso y dependencia)

La administración repetida de opioides puede dar lugar al desarrollo de tolerancia, dependencia física y psicológica y **trastorno por consumo de opioides (TCO)**. Una dosis más alta y una duración más larga del tratamiento con opioides pueden aumentar el riesgo de desarrollar TCO. El abuso o el uso indebido intencional de opioides pueden provocar sobredosis y/o muerte. El riesgo de desarrollar TCO es mayor en pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastorno por consumo de sustancias (incluido el trastorno por consumo de alcohol), en consumidores actuales de tabaco o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de salud mental (por ejemplo, depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad). Antes de iniciar el tratamiento con TRAMAL® PLUS y durante el mismo, se deben acordar con el paciente los objetivos del tratamiento y un plan de interrupción del mismo (ver sección Posología y modo de administración). Antes y durante el tratamiento, también se debe informar al paciente sobre los riesgos y signos del TCO. Si aparecen estos signos, se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico. Deberá realizarse un seguimiento de los pacientes para detectar signos de búsqueda compulsiva de drogas (p. ej., solicitudes demasiado rápidas de reposición). Esto incluye la revisión del uso concomitante de opioides y sustancias psicoactivas (como las benzodiazepinas). En el caso de los pacientes con signos y síntomas de TCO, se debe considerar la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones.

Deficiencia de glutatión

TRAMAL® PLUS debe utilizarse con precaución en pacientes con estados de deficiencia de glutatión (por ejemplo, pacientes con insuficiencia renal o hepática grave, sepsis o desnutrición), ya que el uso de paracetamol puede aumentar el riesgo de acidosis metabólica (Véase: Sobredosisificación). Se recomienda tener precaución en los pacientes tratados solo con paracetamol o cuando se coadministre con penicilinas isoxazólicas (p. ej. flucoxacilina) debido al mayor riesgo de acidosis proglutámica (PGA, por sus siglas en inglés) en un tipo raro de acidosis metabólica de alta brecha aniónica (HAGMA, por sus siglas en inglés). Los pacientes con alto riesgo de PGA/HAGMA son especialmente aquellos con un posible estado de deficiencia de glutatión preexistente, especialmente si se utilizan dosis máximas diarias de paracetamol con un tratamiento prolongado (Véase: Interacciones medicamentosas).

La sobredosis de paracetamol puede ocasionar toxicidad hepática en algunos pacientes.

El tramadol clorhidrato, en dosis terapéuticas y a corto plazo de tratamiento, tiene el potencial para causar síntomas de síndrome de abstinencia, similares a los ocurridos con la abstinencia de opioides. Cuando un paciente ya no requiere terapia con TRAMAL® PLUS, es aconsejable realizar una disminución gradual de la dosis, para prevenir síntomas de abstinencia, especialmente después de un período de tratamiento largo.

En un estudio, se informó que la utilización del tramadol durante la anestesia general con enfurano y óxido nítrico aumentaba el recuerdo intra-operatorio. Hasta que no se disponga de más información, se debe evitar la utilización de tramadol durante las fases de anestesia superficiales.

Los comprimidos de TRAMAL® PLUS contienen lactosa. En pacientes con raro problema hereditario de intolerancia a la galactosa, o con deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deberían tomar este medicamento.

Embarazo

Dado que TRAMAL® PLUS es una combinación fija cuyos principios activos incluyen tramadol clorhidrato, no debe ser utilizado en el embarazo.

Datos relativos al paracetamol:

Los estudios en animales son insuficientes para concluir toxicidad sobre la reproducción. Una gran cantidad de datos sobre mujeres embarazadas indican ninguna toxicidad malformativa, ni toxicidad feto/ neonatal. Estudios epidemiológicos sobre el neurodesarrollo en niños expuestos al paracetamol en el útero no muestran resultados concluyentes.

Datos relativos al tramadol:

No existe evidencia adecuada disponible para evaluar la seguridad de tramadol clorhidrato en las mujeres embarazadas. El tramadol clorhidrato, administrado antes o durante el parto, no afecta la contractilidad uterina. En el recién nacido, puede inducir cambios en la frecuencia respiratoria que, por lo general, no son clínicamente relevantes. El uso prolongado durante el embarazo puede derivar en dependencia física y provocar síndrome de abstinencia neonatal de opioides en el recién nacido, como consecuencia de la habituación.

Lactancia

Dado que TRAMAL® PLUS es una combinación fija cuyos principios activos incluyen tramadol clorhidrato, no debe ser utilizado durante la lactancia.

Datos relativos al paracetamol:

El paracetamol es excretado en la leche materna pero no en una cantidad clínicamente importante.

Datos relativos al tramadol:

El tramadol clorhidrato y sus metabolitos se encuentran en la leche materna en pequeñas cantidades. Un bebe puede ingerir alrededor del 0,1% de la dosis administrada a la madre. El tramadol clorhidrato no debe administrarse durante la lactancia.

Fertilidad

La vigilancia post comercialización no sugiere un efecto de tramadol sobre la fertilidad (ver también sección Datos preclínicos de seguridad).

No se realizó ningún estudio sobre la fertilidad con la combinación de tramadol y paracetamol.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos y utilización de maquinaria.

Tramadol clorhidrato puede ocasionar somnolencia o mareos que pueden intensificarse por el alcohol u otros depresores del sistema nervioso central. En caso de presentar estos síntomas el paciente no debe conducir vehículos u operar maquinaria.

Este medicamento puede deteriorar la función cognitiva y puede afectar la habilidad para conducir con seguridad.

Datos preclínicos de seguridad

No se dispone de estudios convencionales que utilicen los estándares actualmente aceptados para la evaluación de la toxicidad en la reproducción y el desarrollo. No se han efectuado estudios preclínicos con la combinación fija (tramadol clorhidrato y paracetamol) para evaluar los efectos carcinogénicos o mutagénicos o los efectos sobre la fertilidad.

No se ha observado ningún efecto teratogénico que pueda ser atribuido al medicamento en la prole de las ratas tratadas oralmente con la combinación tramadol/paracetamol.

La combinación tramadol/paracetamol ha demostrado ser embriotóxica y fetotóxica en la rata en dosis tóxicas para la madre (50,4/44 mg/kg tramadol/paracetamol), lo que representa 8,3 veces la dosis terapéutica máxima en seres humanos. No se han observado efectos teratogénicos con estas dosis. La toxicidad para el feto y el feto se manifiesta por una disminución del peso fetal y un aumento de las costillas supernumerarias. Dosis más bajas, causantes de efectos menos intensos de toxicidad materna (10/87 y 25/217 mg/kg tramadol/paracetamol), no produjeron efectos tóxicos en el embrión o el feto.

Los resultados de las pruebas estandarizadas de mutagenicidad no revelaron un riesgo genotóxico potencial asociado al uso de tramadol en los seres humanos. Los resultados de las pruebas de carcinogenicidad no sugieren que tramadol suponga un riesgo potencial para los seres humanos.

Los estudios efectuados en animales con dosis muy elevadas demostraron efectos sobre la organogénesis, la osificación y la mortalidad neonatal, asociados con toxicidad materna. La fertilidad y el desarrollo de la prole no fueron afectados. El tramadol atraviesa la barrera placentaria.

La fertilidad masculina y femenina no se vio afectada en los estudios de toxicología necesarios para el registro. Los datos publicados sugieren una influencia adversa del tramadol en roedores machos sobre la función sexual y testicular, lo que podría resultar en un deterioro de la fertilidad.

Las investigaciones realizadas no mostraron evidencias de un riesgo genotóxico relevante del paracetamol en dosis terapéuticas (es decir, no tóxicas). Los estudios de larga duración efectuados en ratas y ratones no produjeron evidencias de efectos tumorigénicos relevantes con dosis no hepatotóxicas de paracetamol.

Los estudios realizados en animales y la amplia experiencia en seres humanos no han revelado, hasta el presente, evidencias de toxicidad reproductiva.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Está contraindicado el uso concomitante con:

- Inhibidores de la MAO no selectivos:

Riesgo de síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudoración, temblores, confusión, incluso coma.

- Inhibidores selectivos de la MAO A:

Extrapolación de los inhibidores no selectivos de la MAO. Riesgo de síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudoración, temblores, confusión, incluso coma.

- Inhibidores selectivos de la MAO B:

Síntomas de excitación central que evocan un síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudoración, temblores, confusión, incluso coma. En caso de tratamiento reciente con inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO), debe retrasarse dos semanas el comienzo del tratamiento con tramadol clorhidrato.

- Inhibidores del CYP2D6

El uso concomitante de TRAMAL® PLUS e inhibidores de CYP2D6 (como quinidina, fluoxetina, paroxetina y bupropión) puede resultar en un incremento de la concentración plasmática de tramadol y disminución en plasma de la concentración de M1, parcialmente cuando se agrega un inhibidor después de lograr una dosis estable de TRAMAL® PLUS. Dado que M1 es un agonista u-opioide más potente, la disminución de la exposición a M1 podría resultar en una disminución de los efectos terapéuticos y podría resultar en signos y síntomas de abstinencia a opioides en pacientes que habían desarrollado dependencia física al tramadol. Una mayor exposición al tramadol puede resultar en aumento o prolongación de efectos terapéuticos y mayor riesgo de eventos adversos serios incluyendo convulsiones y síndrome serotoninérgico. Después de suspender un inhibidor del CYP2D6, a medida que disminuyen los efectos del inhibidor, la concentración plasmática de tramadol disminuirá y la concentración plasmática M1 aumentará, lo que podría aumentar o prolongar los efectos terapéuticos, pero también aumentar las reacciones adversas relacionadas con toxicidad de los opioides, y puede causar depresión respiratoria potencialmente fatal.

No se recomienda el uso concomitante con:

- Alcohol.

El alcohol aumenta el efecto sedante de los analgésicos opioides. La disminución del estado de alerta puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de máquinas. Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol.

- Carbamacepina y otros inductores enzimáticos:

Riesgo de disminución de las concentraciones plasmáticas de tramadol, con riesgo de reducción en su eficacia y menor duración.

- Opioides agonistas-antagonistas (buprenorfina, naltrexona, pentazocina):

Debido a la disminución del efecto analgésico por el efecto de bloqueo competitivo en los receptores, con riesgo de presentación del síndrome de abstinencia. Precauciones que deben tenerse en cuenta en caso de uso concomitante:

- El uso terapéutico concomitante de tramadol y medicamentos serotoninérgicos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs), los inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (SNRIs), los inhibidores de la MAO (véase Contraindicaciones), antidepresivos tricíclicos y mirtazapina pueden ocasionar toxicidad por serotonina (síndrome serotoninérgico. Véase Advertencias)
- Otros depresores del sistema nervioso central y respiratorio, como otros derivados de opioides (incluyendo fármacos antitusivos y tratamientos sustitutivos), barbitúricos, benzodiazepinas, otros ansiolíticos, hipnóticos, antidepresivos sedantes, antihistamínicos sedantes, neurolepticos, fármacos antihipertensivos de acción central, talidomida y baclofeno.

Estos fármacos pueden provocar un aumento de la depresión central, aumentar el riesgo de hipotensión, depresión respiratoria, sedación profunda, coma y muerte.

El uso concomitante de TRAMAL® PLUS con gabapentinoides (gabapentina y pregabalina) puede provocar depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o muerte. Por lo tanto, si se toma la decisión de prescribir TRAMAL® PLUS concomitantemente con depresores respiratorios o del SNC, se debe limitar la dosis y la duración del uso concomitante (ver sección Precauciones y Advertencias).

El efecto sobre la atención puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de máquinas.

- Relajantes musculares

El Tramadol puede aumentar la acción bloqueante neuromuscular de relajantes del músculo esquelético y producir un mayor grado de depresión respiratoria.

- Según criterio médico, deben efectuarse controles periódicos del tiempo de protrombina cuando se administren en forma concomitante TRAMAL® PLUS y compuestos similares a la warfarina, debido a los informes sobre el incremento de la RIN (Razón Internacional Normalizada).
- Otros fármacos que inhiben la isoenzima CYP3A4, tales como el ketoconazol y la eritromicina, pueden inhibir el metabolismo del tramadol (N-desmetilación) y probablemente también el metabolismo del metabolito activo O-desmetilado. La importancia clínica de esta interacción no ha sido estudiada.

- El uso concomitante con inductores del CYP3A4 (como rifampicina, carbamacepina, fenitoína) puede disminuir la concentración plasmática de tramadol, resultando en una disminución de la eficacia o el inicio de un síndrome de abstinencia en pacientes que desarrollaron dependencia física al tramadol.
- Tramadol puede inducir convulsiones e incrementar el potencial de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs), los inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (SNRIs), los antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros productos medicinales que reducen el umbral convulsivo (como bupropión, mirtazapina, tetrahidrocannabinol) y pueden causar convulsiones.

- La velocidad de absorción del paracetamol puede ser incrementada por la metoclopramida o la domperidona y reducida por la colestiramina.
- En un número limitado de estudios, la administración previa o posterior a la operación del antiemético antagonista 5-HT3 ondansetron incrementó los requerimientos de tramadol en pacientes con dolor postoperatorio.
- Se debe tener precaución del uso terapéutico concomitante de paracetamol con penicilinas isoxazólicas (por ejemplo, flucoxacilina), ya que ha sido reportado que la ingesta simultánea se asocia con acidosis proglutámica (PGA), especialmente en pacientes con factores de riesgo y tratamiento prolongado (Véase: Precauciones y Reacciones adversas).

- Diuréticos

Los opioides pueden reducir la eficacia de los diuréticos al inducir la liberación de hormona antidiurética. Monitorear a los pacientes para detectar signos de diuresis disminuida y/o efectos en la presión arterial y aumentar la dosis del diurético según sea necesario.

- Fármacos anticolinérgicos

El uso concomitante de fármacos anticolinérgicos puede aumentar el riesgo de retención urinaria y/o constipación severa, lo que puede propiciar al íleo paralítico. Monitorear a los pacientes para detectar signos de retención urinaria o reducción de la motilidad gástrica.

- La administración concomitante de opioides con anticolinérgicos o medicamentos con actividad anticolinérgica puede provocar un aumento de los efectos adversos anticolinérgicos.
- Digoxina

La vigilancia posterior a la comercialización de tramadol ha revelado reportes raros de toxicidad por digoxina. Se debe seguir a los pacientes para detectar signos de toxicidad por digoxina y ajustar la dosis de digoxina según sea necesario.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas comunicadas con mayor frecuencia durante los ensayos clínicos realizados con la combinación de paracetamol/ tramadol clorhidrato son náuseas, mareos y somnolencia, observados en más del 10% de los pacientes.

Las frecuencias se definen de la siguiente manera:

Muy frecuente: >1/10
Frecuente: >1/100 a <1/10
Poco frecuente: >1/1000 a <1/100
Raro: >1/10000 a <1/1000
Muy raro: <1/10000
Desconocido: La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Dentro de cada agrupación de frecuencia, los efectos indeseables se presentan en orden decreciente de seriedad:

Trastornos cardíacos:

- Poco frecuentes: palpitaciones, taquicardia, arritmia.

Trastornos vasculares:

- Poco frecuentes: hipertensión, sofocos.

Trastornos oculares:

- Raros: visión borrosa, miosis, midriasis

Oído y trastornos del laberinto:

- Poco frecuentes: tinnitus

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

- Poco frecuente: disnea

Trastornos gastrointestinales:

- Muy frecuente: náuseas
- Frecuentes: vómitos, estreñimiento, sequedad boca, diarrea dolor abdominal, dispepsia, flatulencia
- Poco frecuentes: distagia, melena

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo:

- Frecuente: hiperhidrosis, prurito
- Poco frecuentes: reacciones dérmicas (Ej: sarpullido, urticaria).

Trastornos renales y urinarios:

- Poco frecuentes: trastornos de la micción (disuria y retención urinaria), albuminuria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

- Poco frecuentes: escalofríos, dolor de pecho

Investigaciones:

- Poco frecuentes: aumento de las transaminasas

Metabolismo y trastornos nutricionales:

- Desconocido: hipoglucemia

Trastornos del sistema nervioso:

- Muy frecuentes: mareos, somnolencia
- Frecuentes: dolor de cabeza, temblores
- Poco frecuentes: contracciones musculares involuntarias, parestesia

- Raros: ataxia, convulsiones, síncope, trastornos del habla

Trastorno psiquiátrico:

- Frecuentes: estado de confusión, estado de ánimo alterado, ansiedad, nerviosismo, estado eufórico, trastornos del sueño
- Poco frecuente: depresión, alucinaciones, pesadillas
- Raros: delirio, dependencia a la droga

- Muy raro: abuse de la dependencia (de la sobredosis)

Aunque no fueron observados durante los ensayos clínicos, los siguientes efectos indeseables, conocidos por estar relacionados con la administración de tramadol clorhidrato o paracetamol, no pueden ser excluidos:

Tramadol clorhidrato

- Hipotensión postural, bradicardia, colapso
- Los informes de farmacovigilancia posteriores a la comercialización del tramadol clorhidrato han revelado, con frecuencia rara, alteraciones del efecto de la warfarina, incluyendo aumento del tiempo de protrombina.
- Casos raros (>1/10000 a <1/1000): Reacciones alérgicas con síntomas respiratorios (disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia.
- Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos: síndrome de apnea central del sueño (frecuencia desconocida)
- Casos raros (>1/10000 a <1/1000): cambios en el apetito, debilidad motora, depresión respiratoria.
- Síndrome de apnea central del sueño (frecuencia desconocida).
- Pueden aparecer efectos secundarios que afectan las funciones psíquicas con la administración de tramadol, los que pueden variar en intensidad y naturaleza, dependiendo de la personalidad del paciente y la duración del tratamiento. Estos incluyen cambios del estado de ánimo, (habitualmente euforia y ocasionalmente distoría), cambios en las actividades (habitualmente supresión y ocasionalmente incremento) y cambios en la capacidad cognitiva y sensorial (trastornos en la percepción y en la toma de decisiones).
- Se ha reportado agravamiento del asma, aunque la relación causal no ha sido establecida.

Pueden producirse síntomas de reacciones de abstinencia similares a los que se observan durante la abstinencia de opioides, tales como: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que muy rara vez han sido observados, si la administración de tramadol es interrumpida abruptamente, incluyen: ataques de pánico, ansiedad severa, alucinaciones, parestesias, tinnitus y síntomas no habituales del sistema nervioso central.

- Trastornos endocrinos: Se han informado casos de SIADH (síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética) en la literatura, aunque no se ha establecido una relación causal con el tramadol clorhidrato.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Hipoglucemia con frecuencia no conocida. Se han informado casos de hiponatremia en la literatura, aunque no se ha establecido una relación causal con tramadol clorhidrato.

Paracetamol

Los eventos adversos con paracetamol son raros, pero pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad, incluyendo rash cutáneo (sarpullido). Se han informado casos de discrasias sanguíneas, incluyendo trombocitopenia y agranulocitosis, pero estos casos no necesariamente tuvieron relación de causalidad con la administración de paracetamol.

Existen varios reportes que sugieren que el paracetamol puede producir hipoprotrombemia cuando se administra con compuestos similares a la warfarina. En otros estudios, el tiempo de protrombina no experimentó cambios.

Trastornos nutricionales y metabólicos: se han reportado casos de PGA con frecuencia desconocida, cuando se utiliza paracetamol solo o con el tratamiento concomitante de penicilinas isoxazólicas (por ejemplo, flucoxacilina), especialmente en pacientes con factores de riesgo y tratamiento prolongado (Véase: Precauciones e Interacciones medicamentosas).

SOBREDOSIFICACIÓN

TRAMAL® PLUS es una combinación fija de principios activos. Los casos de sobredosis pueden incluir los signos y síntomas de toxicidad del tramadol clorhidrato o del paracetamol o de estos dos principios activos juntos.

Síntomas de sobredosis debidos al tramadol:

En principio, en la intoxicación con tramadol clorhidrato deben esperarse los mismos síntomas que se observan con otros analgésicos de acción central (opioides). Estos incluyen en particular: miosis, vómitos, colapso cardiovascular, trastornos cognitivos, incluyendo coma, convulsiones, depresión respiratoria hasta llegar a un paro respiratorio y la muerte.

Síntomas de sobredosis debido al paracetamol:

La sobredosis es una preocupación particular en los niños pequeños. Los síntomas de la sobredosis de paracetamol que aparecen en las primeras 24 horas son: Palidez, náuseas, vómitos, anorexia y dolor abdominal. El daño hepático puede hacerse aparente 12 a 48 horas después de la ingestión. Pueden producirse náuseas, mareos, abnормия de la glucosa y acidosis metabólica. En casos severos de intoxicación, la insuficiencia hepática puede evolucionar hacia la encefalopatía, coma y muerte. La insuficiencia renal aguda con necrosis tubular aguda puede desarrollarse aun en ausencia de un daño hepático severo. Se han reportado casos de arritmias cardíacas y pancreatitis.

El daño hepático es posible en adultos que han ingerido 7,5-10 g o más de paracetamol. Se considera que las cantidades excesivas de un metabolito tóxico (detoxificado habitualmente por el glutatión cuando se ingieren dosis normales de paracetamol) se unen en forma irreversible con el tejido hepático.

Tratamiento de emergencia:

- Trasladar inmediatamente a una unidad especializada.
- Mantener las funciones respiratoria y circulatoria.
- Antes de empezar el tratamiento, se debe tomar una muestra de sangre lo antes posible para medir la concentración plasmática de paracetamol y tramadol y con el fin de realizar pruebas hepáticas.
- Realizar pruebas hepáticas al comienzo (de la sobredosis) y repetir cada 24 horas. Habitualmente se observa un aumento de las enzimas hepáticas (ASAT, ALAT), que se normaliza al cabo de una o dos semanas.
- Vaciar el estómago provocando el vómito (cuando el paciente está consciente) mediante irrigación o lavado gástrico.
- Instaurar medidas de soporte, tales como mantener la permeabilidad de las vías aéreas y la función cardiovascular. La naloxona puede ser usada para revertir la depresión respiratoria. Las convulsiones pueden ser controladas con diazepam.
- El tramadol clorhidrato se elimina del suero en cantidades mínimas mediante la hemofiltración. Por lo tanto, el tratamiento de la intoxicación aguda con TRAMAL® PLUS sólo mediante el empleo de hemodilisis o hemofiltración no es adecuado para desintoxicación.

El tratamiento inmediato es esencial en el manejo de una sobredosis de paracetamol.

A pesar de la ausencia de síntomas precoces, los pacientes deben ser trasladados con urgencia a un medio hospitalario para su atención médica inmediata. Los adultos o adolescentes que hayan ingerido alrededor de 7,5 g o más de paracetamol en las 4 horas previas, o los niños que hayan ingerido > 150 mg/kg de peso corporal de paracetamol en las 4 horas previas, deben ser sometidos a un lavaje gástrico. Las concentraciones hemáticas de paracetamol deben medirse después de 4 horas de ocurrencia la sobredosis para poder evaluar el riesgo de aparición de daño hepático (nomograma de sobredosisificación con paracetamol). Puede requerirse la administración oral de metformina o de N-acetilcisteína (NAC) por vía intravenosa, lo que puede tener un efecto beneficioso por lo menos hasta las 48 horas posteriores a la sobredosisificación. La administración intravenosa de NAC es más útil cuando se inicia dentro de las 8 horas de producida la sobredosis. Sin embargo, la NAC debe ser administrada aún si han transcurrido más de 8 horas antes de la admisión del paciente y debe continuarse hasta concluir un tratamiento completo. El tratamiento con NAC debe iniciarse de inmediato cuando se sospeche una sobredosis masiva. Las medidas generales de soporte deben estar disponibles.

Prescindiendo de la cantidad de paracetamol ingerida que se informe, el antídoto para el paracetamol NAC, debe ser administrado por vía oral o intravenosa, tan pronto como sea posible, preferentemente dentro de las 8 horas posteriores a la sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosisificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRIA Dr. RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL Dr. A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Optativamente con otros centros de intoxicaciones.

Mantener éste y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica.

PRESENTACIONES

Envase con: 2,10, 20, 30, 80 y 100 comprimidos recubiertos

Las tres últimas presentaciones son para uso exclusivo hospitalario.

CONSERVACION

Conservar a temperatura hasta 30°C.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 50.666

Director Técnico: María Florencia Pérez – Farmacéutica

Elaborado en:

GRUNENTHAL GmbH

Ziegenstrasse 6, D-52078

Aachen, Alemania.

Y/O

FARMACEUTICI FORMENTI S. p. A.

Via di Vittorio 22 0409, Origgio (VA), Italia.

Importado por:

Laboratorio Vannier S.A.

Benito Quiroga Martín 2228, (C1296A07).

Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Tel: (011) 4305-4365/4366/4114. 5031-1001</