

PROYECTO DE PROSPECTO

Industria Argentina

TRAMAL®

TRAMADOL CLORHIDRATO

Cápsulas

Venta bajo receta archivada



Tramal cápsulas

Cada cápsula contiene:

Tramadol clorhidrato 50, 00 mg

Excipientes:

Celulosa microcristalina 28,00 mg

Almidón glicolato de sodio 20,00 mg

Dióxido de silicio coloidal 2,00 mg

Estearato de magnesio 5,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico opiode

INDICACIONES CLÍNICAS

Tratamiento del dolor moderado a severo

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El tramadol es un analgésico opiode que actúa sobre el sistema nervioso central. Es un agonista puro no selectivo de los receptores μ , δ y K con mayor afinidad con los receptores μ . Otros mecanismos que contribuyen al efecto analgésico son la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina y el aumento de la liberación de serotonina.

El tramadol produce un efecto antitúsgeno. A diferencia de la morfina, no se produce un efecto depresor respiratorio en un amplio rango de dosis analgésicas de tramadol. Del mismo modo, la motilidad gastrointestinal no se modifica. Por lo general, los efectos cardiovasculares son leves. Se considera que la potencia del tramadol es de un décimo (1/10) a un sexto (1/6) de la potencia de la morfina.

FARMACOCINÉTICA

Más del 90% del tramadol es absorbido tras la administración oral. La biodisponibilidad absoluta promedio es de aproximadamente el 70%, independientemente de la ingesta concomitante de alimento. La diferencia entre el tramadol absorbido y el no metabolizado se debe probablemente al metabolismo presistémico. Después de la administración oral dicho efecto alcanza el máximo del 30%.

Luego de la administración oral de 100 mg de tramadol en una forma farmacéutica líquida, la concentración máxima en el plasma Cmax al cabo de 1,2 horas es de 309 ± 90 ng/ml. Tras la administración de la misma dosis en forma sólida, la concentración plasmática máxima Cmax al cabo de 2 horas es de 280 ± 49 ng/ml.

El tramadol tiene una alta afinidad tisular ($V_d \beta = 203 \pm 40$ L). La unión a las proteínas plasmáticas es de un 20%.

El tramadol atraviesa la barrera placentaria y hematoencefálica. Las cantidades de la sustancia y de su derivado O-desmetilado que se encuentran en la leche materna son muy pequeñas (0,1% y 0,02%, de la dosis administrada, respectivamente).

La inhibición de las isoenzimas CYP3A4 y/o CYP2D6 que participan en la biotransformación del tramadol puede afectar la concentración plasmática del tramadol o de sus metabolitos activos. Hasta el presente no se han informado interacciones de importancia clínica.

El tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por los riñones. La excreción urinaria acumulativa es del 90% de la radiactividad total de la dosis administrada. La semivida de eliminación $t_{1/2}$, β es aproximadamente 6 horas, independientemente de la forma de administración. En pacientes mayores de 75 años puede prolongarse por un factor de aproximadamente 1,4. En casos de insuficiencia renal y hepática la semivida se puede prolongar levemente.

En pacientes con cirrosis hepática se han determinado semividas de $13,3 \pm 4,9$ horas (tramadol) y $18,5 \pm 9,4$ horas (O-desmetiltramadol) y en un caso extremo, 22,3 horas y 36 horas, respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 5 ml/min) los valores fueron $11 \pm 3,2$ horas y $16,9 \pm 3$ horas y en un caso extremo, 19,5 horas y 43,2 horas, respectivamente.

En los seres humanos, el tramadol se metaboliza principalmente a través de N y O-Desmetilación y por conjugación de los productos de O-desmetilación con el ácido glucurónico. Sólo el O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Hay diferencias cuantitativas interindividuales considerables entre los otros metabolitos. Hasta el presente, se han encontrado 11 metabolitos en la orina. Según experimentos realizados en animales, el O-desmetiltramadol es más potente que la sustancia madre por un factor 2-4. La semivida de eliminación $t_{1/2}$, β (6 voluntarios sanos) es 7,9 horas (rango: 5,4-9,6 horas) y es aproximadamente la del tramadol.

El tramadol tiene un perfil farmacocinético lineal dentro del rango de dosis terapéuticas.

La relación entre las concentraciones séricas y el efecto analgésico depende de la dosis, pero varía considerablemente en casos aislados. Una concentración sérica de 100-300 ng/ml es usualmente efectiva.

Datos preclínicos de seguridad

Luego de la administración de tramadol por vía oral y parenteral repetida durante 6 a 26 semanas a ratas y perros y por vía oral durante 12 meses a perros, los análisis hematológicos, histológicos y bioquímicos no mostraron evidencias de alteraciones relacionadas con el tramadol.

Se observaron manifestaciones en el sistema nervioso central, tales como agitación, sialorrea, espasmos y reducción del aumento del peso, sólo después de la administración de dosis elevadas de tramadol que excedían considerablemente las dosis terapéuticas.

Las ratas y los perros toleraron dosis de tramadol de 20 mg/kg y de 10 mg/kg respectivamente, administradas por vía oral, mientras que los perros toleraron satisfactoriamente dosis de 20 mg/kg por vía rectal, sin ningún efecto tóxico.

En las ratas, las dosis de tramadol a partir de 50 mg/kg/día o más tuvieron efectos tóxicos en las madres y se registró un aumento de la mortalidad neonatal. En la descendencia se observaron retardos en forma de trastornos de la osificación y demoras en la apertura vaginal y ocular.

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 sobre la función sexual y testicular masculina, lo que podría resultar en un deterioro de la fertilidad.

En conejos, se observaron efectos tóxicos en las madres a partir de dosis de 125 mg/kg o más y en la descendencia, anormalidades en el esqueleto.

En algunos estudios *in vitro* se encontró evidencia de efectos mutagénicos. En los estudios *in vivo* no se observaron tales efectos. En base a los conocimientos obtenidos hasta el presente, el tramadol se puede clasificar como "no mutagénico".

Se han realizado estudios sobre el potencial tumorigénico del tramadol clorhidrato en ratas y ratones. El estudio efectuado en ratas no mostró ninguna evidencia de aumento en la incidencia de tumores relacionado con la sustancia. En el estudio efectuado en ratones se observó un aumento en la incidencia de adenomas hepáticos en los machos (aumento no significativo dependiente de la dosis a partir de 15 mg/kg o más) y un incremento en los tumores pulmonares en las hembras en todos los grupos de dosis (significativo, pero no dependiente de la dosis).

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

En principio, se debe seleccionar la dosis de analgesia más baja que resulte eficaz. No se deben suministrar dosis diarias de más de 400 mg de principio activo, excepto en caso de circunstancias médicas especiales.

Objetivos y suspensión del tratamiento

Antes de iniciar un tratamiento con Tramal, debe acordarse con el paciente una estrategia de tratamiento que incluya la duración y objetivos del tratamiento, así como un plan para la finalización del tratamiento, de acuerdo con las pautas de manejo del dolor. Durante el tratamiento, debe haber un contacto frecuente entre el médico y el paciente para evaluar la necesidad de continuar el tratamiento, considerar su interrupción y ajustar las dosis en caso necesario. Cuando un paciente ya no necesite el tratamiento con Tramal, puede ser aconsejable disminuir la dosis gradualmente para prevenir los síntomas de abstinencia. En ausencia de un control adecuado del dolor, debe considerarse la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia y progresión de la enfermedad subyacente (ver sección Precauciones y Advertencias). Los síntomas de abstinencia pueden aparecer tras una interrupción brusca del tratamiento con opioides (ver sección Reacciones adversas).

POSOLOGÍA

Salvo que se prescriba de otro modo, la dosis de Tramal deberá ser la siguiente:

Adultos y adolescentes a partir de los 12 años de edad

Forma farmacéutica	Dosis
Tramal cápsulas	50-100 mg cada 4-6 horas (1-2 cápsulas).

Si después de la administración de una dosis única de 50 mg de tramadol clorhidrato no se logra un control adecuado del dolor transcurridos 30-60 minutos, se puede administrar una segunda dosis única de 50 mg.

En casos de dolor severo se puede administrar la dosis única más alta (100 mg de tramadol clorhidrato) como dosis inicial.

El efecto perdura de 4 a 8 horas, lo cual depende de la intensidad del dolor.

Para el tratamiento del dolor severo del postoperatorio pueden ser necesarias aún dosis más altas para una analgesia a demanda en el postoperatorio inmediato. Los requerimientos posológicos que se presentan pasadas las 24 horas no suelen ser mayores que los habituales en el uso normal.

Población pediátrica mayor a 3 años de edad

Tramal no es apto para ser administrado a niños menores de 3 años.

Tramal cápsulas nos es una forma farmacéutica apta para administrar a niños menores de 12 años, debido a la alta concentración de estas formulaciones.

La dosis única para ser administrada en niños entre 3 y 11 años de edad es de 1-2 mg de clorhidrato de tramadol por kilogramo de peso corporal.

En principio, se debe seleccionar la dosis analgésica más baja que resulte eficaz. Una dosis diaria de 8 mg de sustancia activa por kg de peso corporal o 400 mg de sustancia activa no debe ser excedida, debiendo administrarse la menor de las dos dosis.

Pacientes ancianos

No suele ser necesario ajustar la dosis en pacientes de hasta 75 años de edad sin insuficiencia renal ni hepática clínicamente manifestas. En pacientes mayores de 75 años la eliminación puede prolongarse. En estos casos, los intervalos entre las dosis deben ser extendidos según los requerimientos de cada paciente.

Insuficiencia renal v hepática/diálisis

En pacientes con insuficiencia hepática y/o renal la eliminación de tramadol se prolonga. En estos casos, los intervalos entre las dosis deben ser extendidos según los requerimientos de cada paciente.

Nota

Las dosis recomendadas deben tomarse como referencia. En principio, se debe optar por la dosis más baja con la que obtenga una analgesia eficaz. En casos de tratamiento de dolor crónico, Tramal se debe administrar siguiendo un cronograma fijo.

FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Tramal cápsulas

Deben tragarse enteras con suficiente líquido, independientemente de las comidas.

Duración de la administración

Tramal no debe administrarse en ningún caso durante más tiempo del estrictamente necesario. Si por la naturaleza y la gravedad de la enfermedad se precisara un tratamiento a largo plazo con Tramal, se deberán efectuar cuidadosos controles a intervalos regulares (con interrupciones de la administración en caso necesario) para evaluar si es necesaria la continuidad del tratamiento y en qué medida.

CONTRAINDICACIONES

Tramal no debe administrarse en caso de:

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes listados.

Intoxicación aguda causada por alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides o fármacos psicotrópicos.

Pacientes que estén tomando fármacos inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) o que los hayan recibido en los últimos 14 días (Véase: Interacciones medicamentosas).

Epilepsia no controlada con el tratamiento.

Pacientes en tratamiento por abstinencia de narcóticos.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Tramal se debe usar con especial precaución en pacientes dependientes de opioides, en casos de traumatismos de cráneo, shock, alteración de la conciencia de origen desconocido, trastornos que afecten al centro respiratorio o la función respiratoria y en caso de hipertensión endocraneana. El producto se debe usar con precaución en pacientes sensibles a los opioides.

En pacientes con depresión respiratoria o a quienes se administren depresores del sistema nervioso central de manera concomitante (Véase: Interacciones medicamentosas) o cuando la dosis diaria máxima recomendada se exceda de manera significativa (Véase: Sobredosificación), el tratamiento se debe efectuar con extrema precaución, debido a que en estos casos no se puede descartar la depresión respiratoria.

Se han observado convulsiones en pacientes tratados con tramadol aun con la administración de las dosis recomendadas. Este riesgo puede aumentar cuando las dosis diarias exceden la dosis máxima recomendada (400 mg). En casos de administración concomitante de fármacos que pueden disminuir el umbral convulsivo, el tramadol puede aumentar el riesgo de convulsiones (Véase: Interacciones medicamentosas). Los pacientes epilépticos o predispuestos a padecer convulsiones se podrán tratar con tramadol solo cuando sea absolutamente necesario.

Tolerancia y trastorno por consumo de opiode (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 intencionado de opioides puede 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 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 forma 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.

El tramadol no es un sustituto adecuado en pacientes dependientes de los opioides. Aunque el tramadol es un agonista opiode, no puede suprimir los síntomas de abstinencia por supresión del tratamiento con morfina.

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño

Los opioides pueden causar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, incluida la apnea central del sueño (ACS) y la hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opioides aumenta el riesgo de ACS de una manera dependiente de la dosis. En pacientes que se presentan con ACS, considere disminuir la dosis total de opioides.

Síndrome serotoninérgico

Se ha notificado síndrome serotoninérgico, una enfermedad potencialmente mortal, en pacientes tratados con tramadol en combinación con otros agentes serotoninérgicos o con tramadol en monoterapia (ver secciones Interacciones medicamentosas, Reacciones adversas y Sobredosificación).

Si el tratamiento concomitante con otros agentes serotoninérgicos está clínicamente justificado, se aconseja observar atentamente al paciente, especialmente en el momento de iniciar el tratamiento y de aumentar las dosis. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autónoma, alteraciones neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales.

Si se sospecha la presencia de síndrome serotoninérgico, se considerará una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, en función de la gravedad de los síntomas. La retirada de los medicamentos serotoninérgicos aporta por lo general una rápida mejoría.

Puede desarrollarse tolerancia y dependencia psíquica y física, en especial después del uso a largo plazo. En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, Adolonta retard sólo debe ser administrado durante periodos cortos y bajo estricto control médico.

Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con tramadol, puede ser aconsejable reducir de forma gradual la dosis para prevenir los síntomas de abstinencia.

Tramadol no es un sustituto apropiado en los pacientes con dependencia a opioides. Aunque es un agonista opiode, tramadol no suprime los síntomas del síndrome de abstinencia a la morfina.

Metabolismo del CYP2D6

Tramadol es metabolizado por la enzima hepática CYP2D6. Si un paciente presenta una deficiencia o carencia total de esta enzima, es posible que no se obtenga un efecto analgésico adecuado. Los cálculos indican que hasta el 7 % de la población de raza blanca puede presentar esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad por opioides, incluso a las dosis prescritas de forma habitual.

Los síntomas generales de la toxicidad por opioides son confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En los casos graves, esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que puede ser potencialmente mortal y muy rara vez mortal. **Las estimaciones de prevalencia de metabolizadores ultrarrápidos en diferentes poblaciones se resumen a continuación:**

Población	Prevalencia %
Africana/etiope	29 %
Afroamericana	3,4 % a 6,5 %
Asiática	1,2 % a 2 %
Caucásica	3,6 % a 6,5 %
Griega	6,0 %
Húngara	1,9 %
Europea del norte	1 % a 2 %

Material No.	93045515	Previous Mat. No.	93037933	Laetus Code	174
CMO Mat. No.	N/A			Colors & Collating Marks	■ BLACK..... 5/39
Customer Mat. No.	N/A				
Class. No.	50/044/08				
Product Name	LF TRAMAL 50MG CPH AR VAN				
Font Size	8 pt				
Dimension	185 x 594 mm (folded to 185 x 297 mm)	Grain Direction	594 mm	Date/Version	12.06.2025 V2
					

Uso postoperatorio en niños

En la bibliografía publicada hay informes de que tramadol administrado en el postoperatorio a niños después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía por apnea obstructiva del sueño provoca acontecimientos adversos raros, pero potencialmente mortales. Se deben extremar las precauciones cuando se administre tramadol a niños para el alivio del dolor postoperatorio y debe acompañarse de una estrecha vigilancia de los síntomas de toxicidad por opioides, incluida depresión respiratoria.

Niños con deterioro de la función respiratoria

No se recomienda el uso de tramadol en niños que puedan tener un deterioro de la función respiratoria, incluidos trastornos neuromusculares, enfermedades cardíacas o respiratorias graves, infecciones pulmonares o de las vías respiratorias altas, traumatismo múltiple o que estén sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos. Estos factores pueden empeorar los síntomas de toxicidad por opioides.

Insuficiencia suprarrenal

En ocasiones los analgésicos opioides pueden provocar insuficiencia suprarrenal reversible, una afección que requiere monitorización y tratamiento de reposición con glucocorticoides. Entre los síntomas de insuficiencia suprarrenal aguda o crónica pueden incluirse dolor abdominal grave, náuseas y vómitos, presión arterial baja, fatiga extrema, disminución del apetito y pérdida de peso.

Niños y metabolizadores rápidos CYP2D6

- Se han notificado casos de pacientes que metabolizan ultrarrápido, especialmente en niños.
- Los padres o cuidadores deben ser informados, de la necesidad de supervisar estrechamente al niño, especialmente durante la primera administración, y llamar a un médico o servicio de emergencia si detectan algún signo inusual, incluyendo alteraciones de la consciencia, miosis, vómitos, convulsiones o depresión respiratoria (ver sección Sobredosificación).

Embarazo

Según los estudios realizados en animales, las dosis muy altas de tramadol afectan la organogénesis, el crecimiento óseo y el índice de mortalidad neonatal. No se han observado efectos teratogénicos. El tramadol atraviesa la barrera placentaria. La seguridad del uso de tramadol durante el embarazo en seres humanos no ha sido suficientemente comprobada. Por lo tanto, Tramal no debe ser administrado en el embarazo. Si se administra antes del parto o durante el mismo, el tramadol no afecta la contractilidad uterina. En los recién nacidos puede alterar la frecuencia respiratoria, lo que por lo general no reviste importancia clínica. La administración prolongada de tramadol durante el embarazo puede ocasionar síntomas de abstinencia en el recién nacido.

Lactancia

Aproximadamente el 0,1% de la dosis de tramadol en la madre es excretado en la leche materna durante el amamantamiento. Tramal no debe ser administrado a las mujeres que amamantan. Luego de una administración única de tramadol no suele ser necesario interrumpir el amamantamiento.

Fertilidad

La vigilancia post-comercialización no sugiere un efecto de tramadol sobre la fertilidad. Los estudios en animales no mostraron un efecto del tramadol sobre la fertilidad. (Véase: Datos preclínicos de seguridad).

Empleo en pediatría

Véase: Población pediátrica mayor a 3 años de edad en: “Posología y forma de administración”.

Empleo en geriatría

Véase: Pacientes ancianos en “Posología y forma de administración”.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias.

Aún si se ingiere según lo indicado, Tramal puede causar confusión o mareo y por lo tanto alterar la capacidad de reacción, con riesgo para la seguridad durante la conducción de vehículos o la utilización de maquinaria, particularmente si este fármaco se combina con alcohol y otras sustancias psicotrópicas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Tramal no debe administrarse concomitantemente con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) (Véase: Contraindicaciones). En pacientes tratados con IMAO 14 días antes del empleo del opioide petidina se han observado interacciones con riesgo de vida en el sistema nervioso central y en la función cardiovascular y respiratoria. Las mismas interacciones con los IMAO pueden ocurrir durante el tratamiento con Tramal.

Medicamentos de acción central/ depresores del sistema nervioso central (SNC), incluidos el alcohol y los estupefacientes depresores del SNC:

El uso concomitante de Tramal con medicamentos sedantes como las benzodiacepinas u otros depresores respiratorios o del SNC (otros opioides, tratamientos antitusivos o de sustitución, barbitúricos, antipsicóticos, antihistamínicos H1, alcohol) aumenta el riesgo de depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto aditivo depresor del SNC (ver sección Reacciones adversas).

El uso concomitante de Tramal 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 concomitantemente con depresores respiratorios o del SNC, se debe utilizar la dosis efectiva más baja de Tramal y la duración del tratamiento concomitante debe ser lo más corta posible.

Los resultados de los estudios farmacocinéticos han demostrado hasta el presente que es improbable la aparición de interacciones clínicamente relevantes con la administración concomitante o previa de cimetidina (inhibidor enzimático). La administración simultánea o previa de carbamazepina (inductor enzimático) puede reducir el efecto analgésico y la duración de la acción.

Anticolinérgicos

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

El tramadol puede inducir convulsiones y aumentar el potencial de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs), inhibidor de la recaptación de serotonina norepinefrina (SNRIs), antidepresivos tricíclicos, neurolépticos y otros fármacos que reducen el umbral convulsivo (tales como bupropión, mirtazapina, tetrahidrocannabinol).

El uso concomitante terapéutico de tramadol y fármacos serotoninérgicos, tales como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SSRIs), inhibidor de la recaptación de serotonina norepinefrina (SNRIs), inhibidores de la MAO (ver “Contraindicaciones”), los antidepresivos tricíclicos y la mirtazapina puede causar toxicidad por serotonina.

El síndrome serotoninérgico es probable cuando se observa:

- Movimientos clónicos espontáneos
- Movimientos clónicos oculares inducidos con agitación o diaforesis,
- Temblor e hiperreflexia
- Hipertonía y temperatura corporal > 38° C y clonus ocular o provocado.

La suspensión de los fármacos serotoninérgicos normalmente produce una rápida mejoría. El tratamiento depende del tipo y la gravedad de los síntomas.

La administración concomitante de tramadol con derivados cumarínicos (p.ej.: warfarina) debe ser monitorizada cuidadosamente ya que en algunos pacientes se han observado valores de RIN elevados con hemorragias importantes y equimosis.

Otros fármacos inhibidores de la CYP3A4, tales como el ketoconazol y la eritromicina, pueden inhibir el metabolismo del tramadol (N-desmetilación) y el del metabolito activo o-desmetilado. Se desconoce la importancia clínica de estas interacciones. (Véase: Efectos adversos).

En una cantidad limitada de estudios, la administración preoperatoria o postoperatoria del antiemético antagonista 5-HT3 ondansetrón aumentó el requerimiento de tramadol en pacientes con dolor postoperatorio.

EFFECTOS ADVERSOS. REACCIONES TÓXICAS

La incidencia de efectos adversos se clasifica según la siguiente escala:

Muy frecuentes: (≥ 1/10); frecuentes: (≥ 1/100 a < 1/100); poco frecuentes: (≥1/1.000 a< 1/100); raros; (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muy raros: (< 1/10.000); frecuencia desconocida: (la incidencia no se puede estimar con los datos disponibles).

Las reacciones adversas más comunes son: náuseas y mareos en más del 10% de los pacientes.

Trastornos psiquiátricos

Raros: Alucinaciones, estado de confusión, ansiedad, delirio, trastornos del sueño y pesadillas.

Pueden manifestarse efectos adversos psíquicos que varían en intensidad y naturaleza según el paciente (lo cual depende de la personalidad y de la duración del tratamiento), tales como: cambios en el estado de ánimo (por lo general euforia y ocasionalmente disforia), en la actividad (por lo general depresión y ocasionalmente aumento) y alteraciones en la capacidad cognitiva y en la percepción sensorial (p.ej.: en el comportamiento decisorio, trastornos de la percepción). Puede producirse dependencia al fármaco.

Los síntomas del síndrome de abstinencia de drogas, similar a las que se producen durante la abstinencia de opiáceos, pueden presentarse como: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que muy pocas veces se han visto con la interrupción del tramadol son: ataques de pánico, ansiedad severa, alucinaciones, parestesias, tinnitus, síntomas del SNC inusuales (por ejemplo confusión, delirios, despersonalización, desrealización, paranoia).

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Mareo. Frecuentes: Cefalea, somnolencia.

Raros: disfasia, cambios en el apetito, parestesias, temblor, depresión respiratoria, convulsiones, contracciones musculares involuntarias, trastornos de la coordinación, síncope.

Si se exceden considerablemente las dosis recomendadas o se utilizan concomitantemente otras sustancias con actividad depresora sobre el sistema nervioso central (Véase: Interacciones medicamentosas), puede producirse depresión respiratoria.

Las convulsiones ocurren principalmente después de administrar dosis altas de tramadol o con el empleo concomitante de fármacos que pueden reducir el umbral convulsivo. (Véase: Advertencias y precauciones e Interacciones medicamentosas).

Trastornos visuales

Raros: Miosis, midriasis, visión borrosa.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes: Efectos sobre la regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia, hipotensión ortostática o colapso cardiovascular). Estos efectos adversos pueden ocurrir en particular con la administración intravenosa y en pacientes con estrés físico.

Raros: Bradicardia, hipertensión.

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 para tramadol.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raros: cambios en el apetito.

Frecuencia desconocida: Hipoglucemia

Se han informado casos de hiponatremia en la literatura, aunque no se ha establecido una relación causal con tramadol.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raros: Disnea, depresión respiratoria

Tras la administración de dosis que sobrepasan considerablemente las dosis recomendadas y la administración concomitante con otros medicamentos con acción depresora central, puede presentarse una depresión respiratoria.

Se ha informado exacerbación del asma. No obstante, no se ha establecido una relación causal.

Frecuencia desconocida: hipo, síndrome de apnea central del sueño.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: Náuseas.

Frecuentes: Vómitos, constipación y sequedad bucal.

Poco frecuentes: Sensación de vomito inminente, malestar gastrointestinal (p.ej.: opresión epigástrica, distensión), diarrea.

Trastornos hepáticos y de las vías biliares

Muy raros: En pocos casos aislados se ha informado el incremento de los valores de las enzimas hepáticas en conexión temporal con el uso terapéutico de tramadol.

Trastornos de la piel y del tejido celular subcutáneo

Frecuentes: Hiperhidrosis.

Poco frecuentes: Reacciones cutáneas (p.ej.: prurito, eritema, urticaria).

Trastornos músculo esqueléticos y del tejido conectivo

Raros: Debilidad motriz.

Trastornos renales y urinarios

Raros: Trastornos de la micción (disuria y retención urinaria)

Trastornos generales

Frecuentes: Agotamiento.

Raros: Reacciones alérgicas (p. ej.: disnea, broncoespasmo, roncus, edema angioneurótico) y anafilaxia.

Pueden aparecer síntomas de abstinencia similares a aquellos producidos tras la supresión de opioides, tales como: agitación, ansiedad, nerviosismo, trastornos del sueño, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales.

Otros síntomas observados en casos muy raros después de la discontinuación de tramadol son: ataques de pánico, ansiedad severa, alucinaciones, parestesias, acúfenos y síntomas inusuales en el sistema nervioso central. (p.ej.: confusión, manía, despersonalización, desrealización, paranoia)

ANTAGONISMOS Y ANTIDOTISMOS

El antídoto en caso de depresión respiratoria es la naloxona. (Véase: Sobredosificación).

PRECAUCIONES ESPACIALES PARA DESECHAR EL ENVASE

No hay requisitos especiales para su eliminación.

Cualquier producto no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con las normativas locales.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

En principio, en la intoxicación con tramadol pueden aparecer síntomas similares a los que se observan con otros analgésicos de acción central (opioides), en particular: miosis, vómitos, colapso cardiovascular, trastornos de la conciencia incluso coma, convulsiones y depresión respiratoria, pudiendo llegar a un paro respiratorio y la muerte.

Se ha notificado también síndrome serotoninérgico.

Se aplican las mismas reglas generales de las emergencias. Mantener libre el tracto respiratorio (aspiración) y las funciones respiratoria y circulatoria, dependiendo de los síntomas.

En el caso de las formas farmacéuticas para administración oral, la descontaminación gastrointestinal con carbón activado o el lavaje gástrico solamente se recomiendan en las primeras dos horas posteriores a la administración de tramadol. Luego de transcurrido este lapso, la descontaminación gastrointestinal puede ser útil en caso de intoxicaciones con cantidades inusualmente grandes.

El antídoto en caso de depresión respiratoria es la naloxona. En experimentos realizados en animales, la naloxona no tuvo efecto sobre las convulsiones. En estos casos se deberá administrar diazepam por vía intravenosa.

El tramadol sérico es eliminado en pequeñas cantidades mediante la hemodiálisis y la hemofiltración. Por lo tanto, la hemodiálisis o la hemofiltración son insuficientes para tratar la intoxicación aguda con Tramal.

En la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247. HOSPITAL A POSADAS: (011) 4654-6648/658-7777.

Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

MANTENER ESTE 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 receta médica.				

PRESENTACIONES

Tramal cápsulas

Envases con 10, 20, 30, 500 y 1000 cápsulas, los dos últimos para uso hospitalario exclusivo.

CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura entre 15 y 25° C.

CODIGO ATC: N02AX02

Prospecto autorizado por Disposición de ANMAT N°: 1757/25

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 38.958

Director Técnico: María Florencia Pérez - Farmacéutica

Elaborado por:

Farmaceutici Formenti S.p.A. Vía di Vittorio 2. 21040 Origgio (VA). ITALIA.

Importado por:

Laboratorio Vannier S.A.

Benito Quinquela Martín 2228, (C1296ADT),

Cuidad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Tel.: (011) 4303-4365/4366/4114 5031-1001

93045515 50/044/08

Material No.	93045515	Previous Mat. No.	93037933	Laetus Code	174
CMO Mat. No.	N/A			Colors & Collating Marks	■ BLACK..... 5/39
Customer Mat. No.	N/A				
Class. No.	50/044/08				
Product Name	LF TRAMAL 50MG CPH AR VAN				
Font Size	8 pt				
Dimension	185 x 594 mm (folded to 185 x 297 mm)	Grain Direction	594 mm	Date/Version	12.06.2025 V2

