Tramadol 50 mg

Genfar.

CÁPSULAS



. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene Tramadol clorhidrato 50mg.

2. INFORMACION CLINICA

2.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa.

2.2 Dosis v vía de administración

Vía de administración: Oral.

La dosis debe aiustarse a la intensidad del dolor y a la sensibilidad individual de cada paciente. Se debe utilizar la dosis efectiva más baja para la analgesia. No deberían superarse dosis diarias de 400 mg de sustancia activa, a no ser que se trate de circunstancias clínicas especiales. Salvo que se prescriba de otro modo. Tramadol, debe ser administrado según se especifica a continuación:

Adultos y adolescentes mayores de 12 años

Normalmente, la dosis inicial de Tramadol cápsulas es de 50-100 mg (1 ó 2 cápsulas) seguida de 50 ó 100 mg cada 6-8 horas, sin sobrepasar una dosis diaria de 400 mg (8 cánsulas)

Pacientes de edad avanzada

En general no es necesario adantar la dosis en parientes de edad avanzada (hasta 75 años) sin insuficiencia renal o hepática sintomática.

En pacientes de edad más avanzada (mayores de 75 años) puede producirse una prolongación de la eliminación.

Por lo tanto, si es necesario, deben alargarse los intervalos de dosificación según las necesidades individuales del paciente.

Insuficiencia renal/diálisis e insuficiencia henática

En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, la eliminación de tramadol es lenta. En estos pacientes la prolongación de los intervalos de dosificación se debe considerar cuidadosamente, según las necesidades del paciente.

Forma de administración

Las cápsulas se deben tomar enteras, sin dividir ni masticar, con suficiente líquido y con o sin comidas.

Duración de la administración

Tramadol no debe ser administrado durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si debido a la naturaleza y a la gravedad de la enfermedad es aconsejable un tratamiento prolongado con Tramadol, deberá llevarse a cabo un control cuidadoso y periódicos (con pausas en el tratamiento si es necesario) para establecer si es necesario proseguir con el tratamiento y durante cuánto tiempo.

* Consulte a su médico o farmacéutico si tiene alguna duda sobre la administración

2.3 Contraindicaciones

Tramadol no debe administrarse en los siguientes casos:

- Pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 4.1.
- Niños menores de 12 años.
- Tratamiento postoperatorio en niños menores de 18 años de edad después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía.
- En situaciones de intoxicaciones agudas originadas por alcohol. hipnóticos, analgésicos, opioides u otros psicótropos.
- Pacientes en tratamiento con inhibidores de la MAO o que los havan tomado durante los últimos 14 días (ver sección 2.5).

- Pacientes con epilepsia que no esté controlada con tratamiento.
- Para el tratamiento del síndrome de abstinencia a opiáceos.
- Tramadol puede causar somnolencia o mareo, lo que puede verse aumentado por el alcohol u otros depresores del sistema nervioso central. Si se produce, el paciente no debe conducir o utilizar maguinaria.
- Tramadol no debe ser utilizado durante el embarazo ya que no se dispone de una evidencia adecuada para evaluar la seguridad de tramadol en mujeres embarazadas. El tramadol administrado antes o durante el parto no afecta a la contracción uterina. En recién nacidos puede inducir cambios en la frecuencia respiratoria que normalmente no son clinicamente relevantes. El tratamiento a largo plazo durante el embarazo puede dar lugar a la aparición de síndrome de abstinencia en recién nacidos tras el parto, como consecuencia de la habituación.
- Se han encontrado tramadol y sus metabolitos en pequeñas cantidades en la leche materna. Un lactante puede ingerir aproximadamente 0.1% de la dosis administrada a la madre, por lo cual no debe ser ingerido durante

2.4 Advertencias y precauciones

Tramadol puede administrarse, únicamente con especial precaución en pacientes con dependencia a opioides, con traumatismo craneoencefálico, shock, alteración del nivel de consciencia disminuido de origen desconocido, trastornos en el centro respiratorio o de la función respiratoria, o con presión intracraneal elevada. En pacientes especialmente sensibles a opioides, el medicamento sólo debe administrarse con precaución. Debe administrarse con especial precaución en pacientes con depresión respiratoria, si se administran concomitantemente fármacos depresores del Sistema Nervioso Central (SNC) (ver sección 2.5), o si la dosis administrada es marcadamente superior a la recomendada (ver sección 2.9), ya que no puede excluirse que se produzca depresión respiratoria.

Se han comunicado convulsiones en pacientes tratados con tramadol en los niveles de dosificación recomendados. Este riesgo puede aumentar si se excede el límite superior de la dosis diaria recomendada (400 mg) Adicionalmente, tramadol puede incrementar el riesgo de que el paciente presente crisis epilépticas si está recibiendo otra medicación que reduzca el umbral convulsivo (ver sección 2.5).

Tramadol sólo debe ser usado en pacientes epilépticos o susceptibles a sufrir crisis epilépticas, si los beneficios superan los riesgos.

Tramadol tiene un potencial de dependencia bajo. Un tratamiento a largo plazo puede inducir tolerancia así como dependencia osíquica y física. En los nacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos Tramadol sólo debería ser administrado durante períodos cortos y baio estricto control médico.

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

Tramadol debe ser usado con precaución en pacientes con porfiria aguda debido a que en las pruebas in vitro han mostrado un riesgo de acumulación. de porfirina hepática. lo que podría desencadenar una crisis porfírica.

En la post-comercialización se han recibido reportes de muertes relacionadas con tramadol en pacientes con historia de comportamiento

suicida, trastornos emocionales o abuso de sustancias. Riesgo de síndrome serotoninérgico: se puede producir desarrollo de un síndrome serotoninérgico potencialmente mortal con el uso de los productos que contienen tramadol, en particular con el uso concomitante de fármacos serotoninérgicos como los inhibidores selectivos de la recantación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), antidepresivos tricíclicos (ATC), inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO), y triptanos, con fármacos que alteren el metabolismo de la serotonina (incluidos los inhibidores de la MAO), y con fármacos que alteren el metabolismo de tramadol (inhibidores de la CYP2D6 v CYP3A4). Esto puede ocurrir dentro de la dosis recomendada. El síndrome serotoninéraico quede incluir cambios del estado mental (nor ejemplo, agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (por ejemplo, taquicardia, presión arterial lábil, hipertermia), aberraciones

neuromusculares (por eiemplo, hiperreflexia, incoordinación) v/o síntomas gastrointestinales (por ejemplo: náuseas, vómitos, diarrea).

TIRO

Puede haber abuso de tramadol, caracterizado por el uso indebido con fines no médicos, a menudo en combinación con otras sustancias osicoactivas: nor lo cual los nacientes requieren un monitoreo cuidadoso.

Debe ser prescrito con precaución en pacientes que sufren de trastornos emocionales o depresión, que utilizan tranquilizantes o antidepresivos, en aquellos que consumen alcohol en exceso, ya que estos potencian el efecto depresor del SNC, depresión respiratoria y muerte.

Así también, estas consecuencias se presentan debido a la sobredosis. Se recomienda a los profesionales de salud: No prescribir tramadol a pacientes con tendencia suicida o propensos a la adicción.

Así también, advertir a los pacientes de no exceder la dosis recomendada debido a que hacerlo puede llevar a depresión del sistema nervioso central, depresión respiratoria y muerte. Insuficiencia suprarrenal

Se han notificado casos de insuficiencia suprarrenal con el uso de opiáceos,

más a menudo después de su uso mayor a un mes. La presentación de la insuficiencia suprarrenal puede incluir signos y síntomas no específicos como náuseas, vómitos, anorexia, fatiga, debilidad, mareos y presión arterial baja. Si se sospecha insuficiencia suprarrenal, se debe confirmar con pruebas diagnósticas lo antes posible. Si se diagnostica insuficiencia suprarrenal, tratar con dosis de reposición fisiológicas de corticosteroides. Retirar el tratamiento opiáceo del paciente para que la función suprarrenal se recupere y continúe el tratamiento con corticosteroides hasta que la función suprarrenal se normalice. Pueden probarse otros opiáceos, va que en algunos casos se informó del uso de un opiáceo diferente sin recurrencia de insuficiencia suprarrenal. La información disponible no identifica ningún opiáceo en particular como el más probable de estar asociado con insuficiencia suprarrenal.

Riesgos derivados del uso concomitante con benzodiacepinas u otros depresores del SNC:

El uso concomitante de Tramadol con benzodiacepinas u otros depresores del SNC (por ejemplo, sedantes e hipnóticos no benzodiacepínicos, ansiolíticos, tranquilizantes, relaiantes musculares, anestésicos generales, antipsicóticos, otros opiáceos y alcohol), puede resultar en sedación profunda, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos. reserve la prescripción concomitante de estos medicamentos para su uso en pacientes en los cuales las opciones alternativas de tratamiento sean inadecuadas. Estudios observacionales han demostrado que el usoconcomitante de analgésicos opiáceos y benzodiacepinas aumenta el riesgo de mortalidad relacionada con el medicamento, en comparación con el uso. de analgésicos opioides solos. Debido a las propiedades farmacológicas similares, es razonable esperar un riesgo similar con el uso concomitante de otros medicamentos depresores del SNC con analgésicos opiáceos.

Si se toma la decisión de prescribir una benzodiacepina u otro depresor del SNC de forma concomitante con un analgésico opiáceo, prescribir las dosis efectivas más haias y las duraciones mínimas de uso concomitante

En los pacientes que ya reciben un analgésico opiáceo, prescribir una dosis inicial más baja de benzodiacepina u otro depresor del SNC que la indicada en ausencia de un opiáceo, y valorar basándose en la respuesta clínica. Si se inicia un analgésico opioide en un paciente que ya está tomando una benzodiacepina u otro depresor del SNC, prescribir una dosis inicial más baia del analgésico opioide y valorar basándose en la respuesta clínica. Seguir a los pacientes de cerca para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. Asesorar tanto a los pacientes como a los cuidadores sobre los riesgos de depresión respiratoria y sedación cuando se usa tramadol con benzodiacepinas u otros depresores del SNC (incluyendo alcohol y drogas ilícitas). Aconseie a los pacientes que no conduzcan o manejen maquinaria pesada hasta que los efectos del uso concomitante con benzodiacepina u otro depresor del SNC, se hayan determinado.

Examine a los pacientes en busca de un riesgo de trastornos por uso de sustancias, incluvendo abuso y uso indebido de opiáceos, y advierta sobre el riesgo de sobredosis y muerte asociados con el uso de otros depresores del SNC, incluyendo alcohol y drogas ilícitas.

Metabolismo ultrarrápido de tramadol y otros factores de riesgo para la depresión respiratoria que amenazan la vida en niños:

Se han reportado casos de depresión respiratoria que amenazaron la vida y otros que ocasionaron la muerte, en niños que recibieron tramadol. El tramadol y la codeína están sujetos a una variabilidad en el metabolismo

basada en el genotipo CYP2D6, que puede conducir a una mayor exposición a un metabolito activo. Según los informes posteriores a la comercialización con tramadol o con codeína. los niños menores de 12 años pueden ser más susceptibles a los efectos depresores respiratorios del tramadol. Además, los niños con apnea obstructiva del sueño que son tratados con opioides para el dolor post amigdalectomía y/o adenoidectomía, pueden ser particularmente sensibles a su efecto denresivo respiratorio

- Debido al riesgo de muerte y depresión respiratoria potencialmente mortal: - Tramadol cápsulas está contraindicado para todos los niños menores de
- Tramadol cápsulas está contraindicado para el maneio postoperatorio en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad después de una amigdalectomía v/o adenoidectomía.
- Evite el uso de Tramadol cánsulas en adolescentes de 12 a 18 años de edad que tengan otros factores de riesgo que puedan aumentar su sensibilidad a los efectos depresores respiratorios del tramadol, a menos que los beneficios superen los riesgos. Los factores de riesgo incluyen afecciones asociadas con la hipoventilación, como el estado postoperatorio, apnea obstructiva del sueño, obesidad, enfermedad pulmonar grave, enfermedad neuromuscular y el uso concomitante de otros medicamentos que causan la depresión respiratoria.
- Al iqual que con los adultos, al prescribir opioides para adolescentes, los profesionales de la salud deben elegir la dosis efectiva más baja por el período más breve e informar a los pacientes y cuidadores acerca de estos riesgos y los signos de sobredosis de opioides.

Madres que se encuentran dando de lactar:

Tramadol está sujeto al mismo metabolismo polimórfico que la codeína. por lo que los metabolizadores ultrarrápidos de los sustratos de CYP2D6 están potencialmente expuestos a niveles de 0-desmetil-tramadol (M1) que ponen en peligro la vida. Se informó al menos una muerte de un lactante que estuvo expuesto a altos niveles de morfina en la leche materna porque la madre era metabolizadora ultrarrápida de codeína.

Un bebé que es amamantado por una madre metabolizadora ultrarrápida que toma Tramadol cápsulas podría estar potencialmente expuesto a altos niveles de M1 y experimentar depresión respiratoria potencialmente mortal. Por este motivo, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con Tramadol cápsulas.

Variabilidad genética CYP2D6: Metabolizador ultrarrápido:

Algunos individuos pueden ser metabolizadores ultrarrápidos debido a un genotipo específico de CYP2D6 (las duplicaciones de genes se indican como *1/*1xN o *1/*2xN). La prevalencia de este fenotipo CYP2D6 varía ampliamente y se ha estimado en 1 a 10% para las personas de raza blanca (europeos, norteamericanos), 3 a 4% para las personas de raza negra (afroamericanos), 1 a 2% para las personas asiáticas orientales (chinos, japoneses, coreanos), y puede ser superior al 10% en ciertos grupos raciales/étnicos (es decir, en Oceanía, África del Norte, Oriente Medio, judíos Ashkenazi v puertorriqueños).

Estas personas convierten el tramadol en su metabolito activo O-desmetiltramadol (M1), más rápida y completamente que otras personas. Esta rápida conversión resulta en niveles séricos de M1 más altos de lo esperado. Incluso en regímenes de dosificación etiquetados, las personas que son metabolizadores ultrarrápidos pueden tener depresión respiratoria mortal o potencialmente mortal, o experimentar signos de sobredosis (como somnolencia extrema, confusión o respiración superficial). Por lo tanto, las personas que son metabolizadores ultrarránidos no deben usar Tramadol cánsulas

Uso En Poblaciones Específica

Uso pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Tramadol cápsulas en pacientes pediátricos

Se ha producido depresión respiratoria que ponen en peligro la vida y en algunos causó la muerte en niños que recibieron tramadol. En algunos de los casos reportados, estos eventos se realizaron después de una amigdalectomía y/o una adenoidectomía, y uno de los niños tenía evidencia de ser un metabolizador ultrarrápido de tramadol (es decir, varias copias del gen para el citocromo P450 isoenzima 2D6). Los niños con apnea del sueño pueden ser particularmente sensibles a los efectos depresores respiratorios del tramadol.

Debido al riesgo de muerte y depresión respiratoria potencialmente mortal: - Tramadol cápsulas está contraindicado para todos los niños menores de

 Tramadol cápsulas está contraindicado para el manejo postoperatorio en pacientes pediátricos menores de 18 años después de una amigdalectomía v/o adenoidectomia.

Evite el uso de Tramadol cápsulas en adolescentes de 12 a 18 años de edad que tengan otros factores de riesgo que puedan aumentar su sensibilidad a los efectos depresores respiratorios del tramadol, a menos que los beneficios superen los riesgos. Los factores de riesgo incluyen afecciones asociadas con la hipoventilación, como el estado postoperatorio, apnea obstructiva del sueño, obesidad, enfermedad pulmonar grave, enfermedad neuromuscular y uso concomitante de otros medicamentos que causan depresión respiratoria.

2.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de

Tramadol no debe combinarse con inhibidores de la MAO (ver sección 2.3). Se han observado interacciones que ponen en peligro la vida del paciente y que afectan al sistema nervioso central, a la función respiratoria y cardiovascular, en pacientes tratados con inhibidores de la MAO en los últimos 14 días previos a la utilización del opioide petidina.

No se puede descartar que se produzcan las mismas interacciones con inhibidores de la MAO, durante el tratamiento con Tramadol.

La administración concomitante de Tramadol con otros medicamentos depresores del sistema nervioso central, incluyendo alcohol, puede potenciar los efectos sobre el sistema nervioso central (ver sección 2.8). Tras la administración concomitante o previa de cimetidina (inhibidor enzimático) no son esperables interacciones clínicamente relevantes (según los resultados de los estudios farmacocinéticos). La administración simultánea o previa de carbamazepina (inductor enzimático) puede disminuir el efecto analgésico o reducir la duración de la acción.

Tramadol puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina inhibidores de la recaptación de serotonina/noreninefrina antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo (tales como bupropion, mirtazapina, tetrahidrocannabinol).

El uso concomitante de tramadol medicamentos serotoninérgicos tales como, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (IRSN), inhibidores de la MAO (ver sección 2.3), antidepresivos tricíclicos y mirtazanina nuede causar toxicidad nor serotonina. Los síntomas del síndrome serotoninérgico pueden ser por ejemplo:

- Clonus espontáneo
- · Clonus ocular inducible con agitación y diaforesis
- · Temblor e hiperreflexia
- · Hipertonía y temperatura corporal por encima de 38°C y clonus ocular inducible

La retirada de los medicamentos serotoninérgicos produce una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas. Debe tenerse precaución durante el tratamiento concomitante con tramadol y derivados cumarínicos (por ejemplo warfarina) ya que se han

FAREVA®

EMPAQUE

Referencia:

Inserto Tramadol 50mg Cáp - TIRO

Código SAP: VR4025086

Código de Arte: 1176

Versión: 6M

Dimensiones: Marchesini Abierto: 275 x 160mm Cerrado: 27,5 x 160mm Forma de Entrega: Plegado

Pharmacode: 879

Tintas: 1

Pantone Negro U

País: Perú

Fecha: 25 Septiembre 2019

Histórico:

Nuevo SAP y Pharmacode, Cambia Fabricante, Titular de Registro Versión 6M sustituye a 5 SAP:VR 4024891 de 16/Enero/2019

Nota: Verifique cuidadosamente el contenido de esta muestra antes de enviarla a impresión



notificado casos de aumento del INR (Cociente Internacional Normalizado) con hemorragias mayores y equimosis.

Otros medicamentos conocidos como inhibidores de la CYP34A, tales como ketoconazol eritromicina ritonavir quinidina paroxetina fluoxetina sertralina amitrintilina e isoniacida nodrían inhibir el metabolismo de tramadol (N-desmetilación) y probablemente también el metabolismo del metabolito activo o O-desmetilado. No se ha estudiado la importancia clínica de éste tipo de interacción (ver sección 2.8).

En un número limitado de estudios, la administración pre o posoperatoria del antiemético ondansetrón (antagonista 5-HT3) aumentó el requerimiento de tramadol en pacientes con dolor posoperatorio.

Benzodiacepinas y otros depresores del Sistema Nervioso Central (SNC)

Debido al efecto farmacológico aditivo, el uso concomitante de benzodiacepinas u otros depresores del SNC, incluyendo el alcohol y otros sedantes e hipnóticos, ansiolíticos, tranquilizantes, relajantes musculares, anestésicos generales, antipsicóticos y otros opioides, aumenta el riesgo de depresión respiratoria, sedación profunda, coma y muerte.

Reserve la prescripción concomitante de estos medicamentos para su uso en pacientes para los que las opciones alternativas de tratamiento sean inadecuadas. Limite las dosis y duraciones al mínimo requerido. Seguir de cerca a los pacientes para detectar signos de depresión respiratoria y sedación. Medicamentos serotoninérgicos:

El uso concomitante de opioides con otros medicamentos que afectan al sistema neurotransmisor serotoninérgico, tales como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), antidepresivos tricíclicos. triptanos, antagonistas del receptor 5-HT3, medicamentos que afectan al sistema de neurotransmisores serotoninérgicos (por ejemplo, mirtazapina, trazodona, tramadol), inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAO) (aquellos destinados a tratar trastornos psiquiátricos y también otros, como el linezolid y el azul de metileno intravenoso); ha dado como resultado el síndrome serotoninéraico.

Si se iustifica el uso concomitante, observe cuidadosamente al paciente. particularmente durante el inicio del tratamiento y el ajuste de la dosis. Suspenda tramadol si se sospecha del síndrome de serotonina.

2.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Estudios con tramadol en animales revelaron a muy altas dosis, efectos en el desarrollo de los órganos, osificación y mortalidad neonatal. No se observaron efectos teratogénicos.

Tramadol atraviesa la barrera placentaria. No existen datos suficientes sobre la utilización de tramadol en mujeres embarazadas.

Por tanto, Tramadol no debe ser usado en mujeres embarazadas

Tramadol, cuando se administra antes o durante el parto, no afecta la contractibilidad uterina.

En el neonato puede inducir alteraciones de la frecuencia respiratoria que en general no tienen relevancia clínica. El uso crónico durante el embarazo puede dar lugar a síndrome de abstinencia neonatal.

Lactancia

Durante el período de la lactancia, aproximadamente un 0,1% de la dosis materna se secreta a la leche. Se recomienda no administrar Tramadol durante el período de lactancia. Tras la administración de una dosis única de tramadol, normalmente no es necesario interrumpir la lactancia.

Resumen de riesaos:

Tramadol cápsulas no se recomienda para medicación obstétrica preoperatoria o para analgesia posterior al parto en madres lactantes debido a que su seguridad en bebés y recién nacidos no ha sido estudiada. El tramadol y su metabolito, O-desmetiltramadol (M1), están presentes en la leche humana. No hay información sobre los efectos del medicamento en el lactante amamantado ni sobre los efectos del medicamento en la producción de leche. El metabolito M1 es más potente que el tramadol en la unión del recentor opioide mu. Los estudios publicados han informado de tramadol y M1 en calostro con la administración de tramadol a madres

lactantes en el período postparto temprano. Las muieres que son metabolizadores ultrarrápidos de tramadol pueden tener niveles séricos de M1 más altos de lo esperado, lo que podría llevar a niveles más altos de M1 en la leche materna que pueden ser peligrosos en sus bebés amamantados. En muieres con metabolismo normal de tramadol. la cantidad de tramadol. secretada en la leche materna es baja y depende de la dosis.

Debido a la posibilidad de reacciones adversas graves, incluido el exceso de sedación y la depresión respiratoria en un bebé amamantado, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con Tramadol cápsulas.

Consideraciones clínicas:

Si los bebés están expuestos a Tramadol cápsulas a través de la leche materna, deben ser monitoreados para detectar sedación excesiva y depresión respiratoria. Los síntomas de abstinencia pueden ocurrir en lactantes amamantados cuando se detiene la administración materna de un analgésico opioide, o cuando se detiene la lactancia.

Después de una dosis única intravenosa de 100 mg de tramadol, la excreción acumulada en la leche materna dentro de las 16 horas posteriores a la dosis fue de 100 mcg de tramadol (0.1% de la dosis materna) y 27 mcg

Fertilidad

La vigilancia después de la puesta en el mercado no sugiere que tramadol tenga algún efecto sobre la fertilidad. Los estudios en animales no han demostrado ningún efecto de tramadol sobre la fertilidad.

2.7 Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria

Los analgésicos opioides pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los nacientes. que no conduzcan ni utilicen máquinas si sienten somnolencia, mareo o alteraciones visuales mientras toman Tramadol, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. Esto es aún más probable con la administración conjunta de alcohol y otros

2 8 Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas y mareos, ocurridas en más del 10% de los pacientes.

Las frecuencias se definen de la siguiente forma:

Muv frecuentes: ≥ 1/10

Frecuentes: ≥ 1/100, <1/10

Poco frecuentes: ≥1/1000, <1/100 Raras: >1/10 000. <1/1000

Muy raras: <1/10.000

Frecuencia no conocida: No puede estimarse a partir de los datos disponibles.

Trastornos del sistema inmune

Raras: reacciones alérgicas (p.e. disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico y anafilaxia.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: Relativos a la regulación cardiovascular (nalnitaciones taquicardia). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo

Raras: Bradicardia

Exploraciones complementarias

Raras: Presión arterial aumentada.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: relativos a la regulación cardiovascular (hinotensión postural o colapso cardiovascular). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes

Nombre/Firma/Fecha(DMA)

sometidos a esfuerzo físico

Trastornos del sistema nervioso

Muy frecuentes: Mareo.

Frequentes: Cefaleas y somnolencia.

Raras: Parestesia, temblor, convulsiones, contracciones musculares involuntarias, coordinación anormal, síncope y trastornos del habla. Se han comunicado convulsiones tras la administración de dosis altas de tramadol o tras el tratamiento concomitante con otros medicamentos que puedan reducir el umbral convulsivo (ver secciones 2.4 y 2.5).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Raras: Alteraciones del apetito.

No conocida: Hipoglucemia

Trastornos psiquiátricos:

Raras: alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas. Pueden darse reacciones adversas psíquicas tras la administración de tramadol variando de forma individual en intensidad y naturaleza (dependiendo de la personalidad y de la duración del tratamiento). Éstas incluyen alteraciones del estado de ánimo (en general provoca estado de ánimo eufórico, a veces disforia), de la actividad (en general disminuida, a veces aumentada), y alteraciones de la capacidad cognitiva y sensorial (por ejemplo: toma de decisiones, alteraciones de la percepción). Puede originar dependencia al fármaco, síntomas de abstinencia, similares a los que aparecen con la privación de opiáceos: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hipercinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas observados muy raramente tras la discontinuación de tramadol son: ataques de pánico, ansiedad intensa, alucinaciones, parestesias, acufenos y síntomas inusuales del

sistema nervioso central, (es decir, estado de confusión, delirios,

Trastornos oculares

Raras: miosis, visión borrosa, midriasis.

despersonalización, desrealización y paranoia).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: depresión respiratoria, disnea.

Tras la administración de dosis que sobrepasan considerablemente las dosis recomendadas y la administración concomitante con otros medicamentos con acción depresora central (ver sección 2.5), puede presentarse una depresión respiratoria.

Se han comunicado casos de empeoramiento del asma, aunque no se ha podido establecer una relación causal.

Trastornos gastrointestinales

Muy frequentes: Náuseas

Frecuentes: Vómitos, estreñimiento y seguedad de boca.

Poco frecuentes: Arcadas, molestias gastrointestinales (sensación de opresión en el estómago, hinchazón), diarrea.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Frecuentes: Hiperhidrosis.

Poco frecuentes: Reacciones cutáneas (por ejemplo: prurito, erupción cutánea urticaria)

Trastornos musculoesqueléticos

Raras: Debilidad motora.

Trastornos hepatobiliares

En algunos casos aislados, se ha observado un incremento de las enzimas hepáticas coincidiendo con el uso terapéutico de tramadol.

Trastornos renales y urinarios

Raras: Trastorno de la micción (disuria y retención urinaria).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Erecuentes: Fatina

*Comunicar a su médico o farmacéutico cualquier reacción adversa que no se encuentre descrita en este inserto.

Experiencia post-marketing

Nombre/Firma/Fecha(DMA)

Síndrome serotoninérgico, insuficiencia suprarrenal. Deficiencia de andrógenos: El uso crónico de opioides puede influir en el

eie hinotálamo-hinófisis-nonadal lo que conduce a la deficiencia de andrógenos que puede manifestarse como disminución de la libido, impotencia, disfunción eréctil, amenorrea o infertilidad. Se desconoce el papel causal de los opioides en el síndrome clínico del hipogonadismo

debido a que los diversos factores médicos, físicos, de estilo de vida y psicológicos desencadenantes del estrés que pueden influir en los niveles de la hormona gonadal no han sido adecuadamente controlados en los estudios realizados hasta la fecha. Los pacientes que presenten síntomas de deficiencia de andrógenos deben someterse a una evaluación de laboratorio

2.9 Sobredosis y tratamiento

Síntomas

En principio, es de esperar en las intoxicaciones con tramadol síntomas similares al de otros analgésicos de efecto central (opioides). En particular, este cuadro incluve miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteración del nivel de consciencia, coma, convulsiones y depresión respiratoria o incluso parada respiratoria.

Tratamiento

Se deben observar las normas generales para casos de emergencia consistentes en mantener despejadas las vías respiratorias (¡aspiración!), mantener la respiración y circulación según el cuadro sintomatológico.

En caso de depresión respiratoria se debe utilizar como antídoto naloxona. En experimentación animal, naloxona no ha mostrado efecto sobre las convulsiones, por lo que en estos casos debería administrarse diazepam i.v. En caso de intoxicación con formulaciones orales, sólo se recomienda dentro de las 2 horas siguientes a la ingesta de tramadol, la descontaminación gastrointestinal con carbón activado o lavado gástrico. La descontaminación gastrointestinal más tardía podría ser útil en caso de intoxicación por cantidades excepcionalmente altas o por formulaciones de liberación prolongada.

Mediante hemodiálisis o hemofiltración se eliminan cantidades mínimas de tramadol sérico. Por lo tanto, la hemodiálisis o la hemofiltración no pueden ser el único tratamiento de la intoxicación aguda causada por Tramadol.

3. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

3 1 Propiedades Farmacodinámicas

Tramadol es un analgésico de acción central. Es un agonista puro, no selectivo sobre los receptores opioides μ. δ. κ con mayor afinidad por los receptores µ. Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico son la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina así como la intensificación de la liberación de serotonina.

Tramadol tiene un efecto antitusivo. En contraposición con morfina, durante un amplio intervalo, dosis analgésicas de tramadol no tienen efecto depresor respiratorio. Además, se producen menos alteraciones de la motilidad gastrointestinal. Sus efectos sobre el sistema cardiovascular tienden a ser leves. Se ha comunicado que la potencia de tramadol es 1/10 - 1/6 de la de morfina.

3.2 Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Nombre/Firma/Fecha(DMA)

Tramadol se absorbe rápida y casi totalmente después de la administración oral. La biodisponibilidad de una dosis oral de 50-100 mg está comprendida entre 70-90%. Tras la administración oral repetida cada 6 horas de 50-100 mg de tramadol, se alcanza el estado de equilibrio aproximadamente después de 36 horas y la biodisponibilidad aumenta, sobrepasando el 90%. La concentración plasmática máxima de tramadol después de una dosis oral de 100 mg es alrededor de 300 ng/ml y se alcanza aproximadamente después de dos horas de la administración Distribución

La vida media de la fase de distribución presenta un t1/2 á de aproximadamente 0,8 horas. El volumen de distribución es de 3-4 l/kg. Tramadol posee una elevada afinidad tisular ($V\delta$, $B=203\pm40$ I). La unión de tramadol a las proteínas plasmáticas humanas es

Nombre/Firma/Fecha(DMA)

aproximadamente del 20% y esta unión parece ser independiente de la concentración (hasta 10 ug/ml). La saturación de la unión a las proteínas plasmáticas únicamente se da a

concentraciones muy superiores a las de relevancia clínica. Tramadol atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria. Tramadol v su derivado O-desmetilado se detectaron en cantidades muy pequeñas en la leche materna (0,1% y 0,02% respectivamente de la dosis administrada).

Metabolismo o Biotransformación

La metabolización de tramadol en humanos tiene lugar principalmente mediante O-desmetilación y N-desmetilación así como por la conjugación de los derivados O-desmetilados con ácido glucurónico. Únicamente O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Existen considerables diferencias cuantitativas interindividuales entre los demás metabolitos. Hasta ahora se han identificado 11 metabolitos en la orina. Los estudios realizados en animales han demostrado que O-desmetiltramadol es 2-4 veces más potente que la sustancia de origen. La vida media t1/2ß (6 voluntarios sanos) es 7,9 h (intervalos 5,4-9,6 h) y es aproximadamente la

La inhibición de uno o de ambos tipos de isoenzimas CYP3A4 y CYP2D6, implicados en la biotransformación de tramadol, puede afectar a la concentración plasmática de tramadol o de su metabolito activo. Hasta el momento, no se han comunicado interacciones clínicas relevantes.

Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por vía renal. La eliminación urinaria acumulada es del 90% de la radiactividad total de la dosis administrada. En caso de disfunción renal y hepática la vida media puede estar ligeramente prolongada. En pacientes con cirrosis hepática, la vida media de eliminación es 13,3±4,9 h (tramadol) y 18,5±9,4 h (O-desmetiltramadol); en un caso extremo se determinaron 22.3 h v 36 h respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 5 ml/min) los valores fueron 11±3,2 h v 16,9±3 h; en un caso extremo fueron 19.5 h v 43.2 h respectivamente

Independientemente del modo de administración, la vida media de eliminación t1/28 es aproximadamente 6 h. En pacientes mayores de 75 años, este valor puede aumentar aproximadamente 1,4 veces.

El perfil farmacocinético de tramadol es lineal dentro del margen de dosificación terapéutico. La relación entre concentraciones séricas y el efecto analgésico depende de la dosis, sin embargo puede variar considerablemente en casos aislados. En general, es eficaz una concentración sérica de 100 - 300 ng/ml.

4. DATOS FARMACÉUTICOS

4.1 Lista de excipientes

Croscarmelosa sódica, Dióxido de silicio coloidal, Celulosa microcristalina tipo 102. Estearato de magnesio

4.2 Incompatibilidades

4.3 Información relacionada a la Fecha de expiración. No administrar luego de la fecha de expira indicada en el envase.

4.4 Precauciones especiales de conservación

Consérvese a temperatura no mayor a 30°C, protegido de la luz y la

humedad. No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

4.5 Precauciones especiales para la eliminación deL medicamento

Ninguna especial para su eliminación.

5 FARRICADO POR:

Fareva Villa Rica S.A.S. Colombia

6. TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO

Sanofi-aventis del Perú S.A.

VR4025086 1176-6M

FAREVA®

EMPAQUE

Referencia:

Inserto Tramadol 50mg Cáp - TIRO

Código SAP: VR4025086

Código de Arte: 1176

Versión: 6M

Dimensiones: Marchesini Abierto: 275 x 160mm

Cerrado: 27,5 x 160mm Forma de Entrega: Plegado

Pharmacode: 879



Pantone Negro U

País: Perú

Fecha: 25 Septiembre 2019

Histórico:

Nuevo SAP y Pharmacode, Cambia Fabricante, Titular de Registro Versión 6M sustituye a 5 SAP:VR 4024891 de 16/Enero/2019

Nota: Verifique cuidadosamente el contenido de esta muestra antes de enviarla a impresión

