

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

|                                              |                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nombre del producto:</b>                  | TRAMADOL                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Forma farmacéutica:</b>                   | Tableta revestida                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Fortaleza:</b>                            | 50 mg                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Presentación:</b>                         | Estuche por 3 blísteres de PVC/AL con 20 tabletas revestidas cada uno.<br>Estuche por 3 blísteres de PVC ámbar/AL con 20 tabletas revestidas cada uno.<br>Estuche por un frasco de PEAD con 60 tabletas revestidas. |
| <b>Titular del Registro Sanitario, país:</b> | EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba.                                                                                                                                                                       |
| <b>Fabricante, país:</b>                     | EMPRESA LABORATORIOS MEDSOL, La Habana, Cuba.<br>UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB)<br>REINALDO GUTIÉRREZ, Planta Reinaldo Gutiérrez.                                                                                 |
| <b>Número de Registro Sanitario:</b>         | M-16-095-N02                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Fecha de Inscripción:</b>                 | 17 de mayo de 2016                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Composición:</b>                          |                                                                                                                                                                                                                     |
| Cada tableta revestida contiene:             |                                                                                                                                                                                                                     |
| Clorhidrato de tramadol                      | 50,0 mg                                                                                                                                                                                                             |
| Lactosa monohidratada                        | 92,0 mg                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Plazo de validez:</b>                     | Blíster PVC/AL: 36 meses<br>Frasco de PEAD: 24 meses                                                                                                                                                                |
| <b>Condiciones de almacenamiento:</b>        | Protéjase de la luz.                                                                                                                                                                                                |

### Indicaciones terapéuticas:

Tratamiento de dolores moderados a severos, de origen agudo o crónico (fracturas, luxaciones, infarto agudo del miocardio, cáncer, etc.).

También puede utilizarse como analgésico preoperatorio, como complemento de anestesia quirúrgica, en el postoperatorio y procedimientos de exploración diagnósticas dolorosas.

### Contraindicaciones:

No debe administrarse en caso de conocida hipersensibilidad al tramadol o a los componentes del fármaco u opioides, en intoxicaciones con alcohol, somníferas, analgésicas y psicofármacos.

Los pacientes con antecedentes de estados convulsivos, deberán ser seguidos de cerca durante el tratamiento.

Este medicamento contiene lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

### Precauciones:

No administrar en pacientes con antecedentes de alergia, dependencia o adicción a opioides. Debe usarse con cuidado en pacientes con depresión respiratoria, enfermedad respiratoria obstructiva crónica, presión intracraneal aumentada, lesión cerebral, asma

crónica, hipotensión, hipotiroidismo, taquicardia supraventricular, hipertrofia prostática o estenosis uretral, enfermedad inflamatoria intestinal grave.

Embarazo: Categoría de riesgo C. El uso durante el embarazo solamente será llevado a cabo bajo la responsabilidad del médico en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras. Si el tratamiento del dolor con opioides está indicado durante el embarazo, debe ser restringido a la administración de dosis únicas. La administración a largo plazo debe ser evitada, ya que esto podría conducir a síntomas de abstinencia en el neonato. El tramadol, administrado antes o durante el nacimiento, no afecta la contractilidad uterina. En los neonatos podría inducir cambios en la frecuencia respiratoria, los cuales no son relevantes clínicamente.

Lactancia: El tramadol y su metabolito principal se excretan en la leche materna. Después de la administración única de tramadol no es necesario interrumpir la lactancia.

Administrar con precaución a pacientes geriátricos.

Se debe administrar con precaución en pacientes con insuficiencia renal y/o hepática severa, previo aclaramiento de creatinina, para saber el grado de daño renal y previo parámetro, que de cuenta de la función hepática.

Pacientes con diabetes mellitus

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

No manejar maquinarias de precisión, no conducir vehículos durante los primeros días del tratamiento por riesgo de somnolencia.

Puede ocasionar dependencia a altas dosis y por período de tiempo prolongado.

No debe administrarse a menores de 12 años.

### **Efectos indeseables:**

Frecuentes: náuseas, vómitos, somnolencia, vértigo, estreñimiento, desorientación, sudoración, euforia.

Ocasionales: cefalea, sequedad de la boca, confusión, mareo.

Raras: especialmente en la administración i.v. y en pacientes estresados físicamente palpitaciones, taquicardia, hipotensión postural o colapso cardiovascular; irritación gastrointestinal (pesadez, sensación de plenitud, hinchazón); reacciones cutáneas (prurito, exantema, urticaria); convulsiones epileptiformes (generalmente tras dosis elevadas o tras administración concomitante de fármacos capaces de reducir el umbral convulsivo); debilidad motora, alteraciones en el apetito; desórdenes en la micción; efectos psíquicos (euforia, disforia, cambios en la actividad, dificultad en la toma de decisiones, perturbación de la percepción); reacciones alérgicas (disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico, anafilaxia); elevación de la presión arterial; bradicardia; empeoramiento del asma; depresión respiratoria.

Puede originarse dependencia y síntomas propios del síndrome de abstinencia, similares a los que aparecen con la privación de opiáceos: ansiedad, agitación, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales.

### **Posología y modo de administración:**

La dosificación debe adaptarse a la intensidad del dolor y a la respuesta individual del paciente.

Adultos y niños mayores de 12 años:

De 50-100 mg cada 6 u 8 horas. Si la analgesia requerida es inadecuada después de media hora de la administración de una tableta, se puede dar una segunda dosis o más, sin sobrepasar la dosis total de 250 mg.

No administrar una cantidad mayor a 400 mg en el día.

En pacientes con disfunción renal y/o hepática, pacientes debilitados, debe considerarse que la duración del efecto es mayor y que puede deberse a la eliminación más lenta del fármaco, por lo que, los intervalos de dosificación deberán extenderse de acuerdo con los requerimientos del paciente.

El uso prolongado puede desarrollar adicción, por lo que el médico debe decidir la duración del tratamiento y eventualmente la introducción de pausas en el mismo.

**Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

No administrar concomitantemente con medicamentos antidepresivos (tricíclicos, serotoninérgicos).

Al usarse simultáneamente con otros medicamentos de acción central (tranquilizantes, somníferos), es posible un incremento del efecto depresor o de la toxicidad de inhibidores de la MAO.

Carbamazepina: disminución (50 %) de los niveles plasmáticos y la vida media del tramadol, con posible inhibición de su efecto.

Digoxina: incremento de la toxicidad a la digoxina.

Quinidina, fluoxetina, paroxetina, amitriptilina: incrementan la concentración del tramadol y reducen la de su metabolito, al ser inhibidores de su metabolito.

Depresores del SNC (alcohol, opioides, anestésicos, fenotiazidas, sedantes, hipnóticos): se incrementa la depresión respiratoria, requiere ajuste de la dosis

Warfarina: alteración de su efecto, prolongación del tiempo de protrombina.

**Uso en embarazo y lactancia:**

Embarazo: Categoría de riesgo C. El uso durante el embarazo solamente será llevado a cabo bajo la responsabilidad del médico en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras. Si el tratamiento del dolor con opioides está indicado durante el embarazo, debe ser restringido a la administración de dosis únicas. La administración a largo plazo debe ser evitada, ya que esto podría conducir a síntomas de abstinencia en el neonato. El tramadol, administrado antes o durante el nacimiento, no afecta la contractilidad uterina. En los neonatos podría inducir cambios en la frecuencia respiratoria, los cuales no son relevantes clínicamente.

Lactancia: El tramadol y su metabolito principal se excretan en la leche materna. Después de la administración única de tramadol no es necesario interrumpir la lactancia.

**Efectos sobre la conducción de vehículos/ maquinarias:**

No manejar maquinarias de precisión, no conducir vehículos durante primeros días del tratamiento por riesgo de somnolencia, visión borrosa. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas.

**Sobredosis:**

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. Se procederá a la evacuación gástrica mediante el vómito o al lavado gástrico.

Se puede revertir la depresión respiratoria con naloxona y las crisis pueden ser controladas con diazepam.

**Propiedades Farmacodinámicas:**

ATC: N02AX02 Otros opioides

El tramadol es un potente analgésico de acción central, considerado dentro del grupo de los agonistas opiáceos. Tiene una afinidad fundamentalmente para el receptor  $\mu$ . Adicionalmente, el tramadol activa sistemas descendientes inhibitorios del dolor, ya que inhibe la reutilización de noradrenalina y serotonina. El tramadol tiene un efecto antitusivo.

La potencia del tramadol es reportada por ser de 1/10 a 1/6 de la morfina.

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

La administración oral es igual de eficaz que la aplicación parenteral. Esto lo diferencia positivamente de los demás analgésicos de acción central, cuya administración oral va unida

a una considerable pérdida del efecto. Los efectos sobre la circulación mayor, menor y sobre el corazón son escasos y clínicamente poco relevantes, por lo que no existe limitación para su empleo en las enfermedades coronarias acompañadas de dolor. A dosis terapéuticas no causa alteraciones en el aparato respiratorio y la motilidad gastrointestinal no es afectada.

**Propiedades Farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

**Absorción:** Más del 90% es absorbido después de la administración oral independientemente de la ingestión concomitante de alimentos ( $T_{max}=1.9$  h). La diferencia entre tramadol absorbido y el no metabolizado disponible es probablemente causado por el bajo efecto del primer paso.

**Metabolismo:** El tramadol es metabolizado en el hígado, tiene alta afinidad al tejido ( $V = 203 \pm 40$  L), es principalmente metabolizado por vías de N- y O- desmetilación y conjugación de los productos de la O-desmetilación con ácido glucurónico. La unión a proteínas es de alrededor del 20%.

**Vida media:** La vida media  $t_{1/2}$  es de 6.0 horas  $\pm$  1.5 horas. La vida media de los metabolitos es similar a la sustancia intacta. En pacientes geriátricos puede estar prolongada en un factor de 1.4.

**Excreción:** El tramadol y sus metabolitos son casi completamente excretados por vía renal. En casos de insuficiencia renal y hepática, la vida media podría estar ligeramente prolongada. En pacientes con cirrosis hepática, la vida media de eliminación ha sido determinada de  $13.3 \pm 4.9$  horas (tramadol) y  $18.5 \pm 9.4$  horas (O-desmetiltramadol). En pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina  $< 5$  ml/min) los valores son de  $11 \pm 3.2$  horas y  $16.9 \pm 3$  horas. En casos extremos 19.5 horas y 43.2 horas, respectivamente.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación / revisión del texto:** 31 de enero de 2019.