

VENTA BAJO
RECETA SIMPLE
ARCHIVADA

 **ANALGÉSICO DE
ACCIÓN CENTRAL**

CÁPSULAS /
SOLUCIÓN
GOTAS
VIA ORAL



- Adultos y niños mayores de 12 años: 50 a 100mg, equivalente a 10-20 gotas, cada 6 a 8 horas. **Dosis máxima diaria:** normalmente no deben superarse los 400mg, repartidos durante el día, con cualquier esquema de administración.

Modo de uso: Las cápsulas deben administrarse por vía oral, junto con las comidas o fuera de ellas. Las gotas, son sólo para administración oral, y puede ingerirse con un poco de líquido, sobre un terrón de azúcar, y bajo ningún concepto están indicadas para la administración parenteral.

Duración de la administración: Una terapia prolongada en dolores severos, debe ser considerada cuidadosamente por el médico y sometida a estricto control. Esto es particularmente válido en pacientes dependientes o con tendencia al abuso de medicamentos con acción sobre el sistema nervioso central. Este producto no debe ser empleado en ningún caso por más tiempo del necesario para la terapia. Por ello el médico debe decidir la duración del tratamiento y, eventualmente, la introducción de pausas en él.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad conocida al tramadol o a los opiáceos. Intoxicación aguda o sobre dosis con productos depresores del sistema nervioso central (alcohol, hipnóticos, psicotrópicos y otros analgésicos). Pacientes en terapia con inhibidores de MAO o que han recibido esta terapia dentro de los últimos 14 días. Insuficiencia hepática severa. Insuficiencia renal severa. Insuficiencia respiratoria severa. Epilepsia no controlada. Niños menores de 12 años. Tramadol no debe ser utilizado como tratamiento del síndrome de abstinencia.

Efectos colaterales: Las principales reacciones adversas incluyen:

Cardiovasculares: Raras: palpitaciones, taquicardia, hipotensión postural. **Muy raras:** hipertensión arterial, bradicardia. **Digestivas:** Frecuentes: náuseas. **Ocasionales:** vómitos, constipación, boca seca. **Raras:** distensión abdominal, sensación de opresión intragástrica. **Muy raras:** cambios en el apetito. **Neurológicas:** Frecuentes: vértigo. **Ocasionales:** cefalea, sensación de aturdimiento. **Muy raras:** debilidad motora, convulsiones. **Psiquiátricas:** **Muy raras:** cambios en el humor, exaltación, disforia, cambios en la actividad (supresión, aumento), trastornos cognitivos, trastornos en la percepción y en la capacidad para tomar decisiones. **Respiratorias:** **Muy raras:** depresión respiratoria. **Dermatológicas:** **Ocasionales:** aumento de la sudoración. **Raras:** rash, prurito, urticaria. **Urogenitales:** **Muy raras:** trastornos en la micción, retención urinaria. **Alérgicas:** **Muy raras:** reacciones alérgicas (disnea, broncospasmo, edema angioneurótico), anafilaxia. Ha sido informado un empeoramiento del asma; sin embargo, no ha sido establecida su relación causal. En ocasiones, pueden ocurrir síntomas de abstinencia similares a los que ocurren en la privación abrupta de opiáceos, tales como agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesias, temblores y síntomas gastrointestinales. En pocos casos aislados se ha reportado incremento de los valores de enzimas hepáticas en relación temporal con el uso terapéutico de tramadol.

Precauciones y advertencias: El tramadol se debe administrar con precaución en los pacientes con depresión respiratoria. Esta depresión es posible cuando se administran grandes dosis del fármaco o cuando este se utiliza concomitantemente con otros fármacos que causan una depresión de la respiración. También se debe usar con precaución en los pacientes con riesgo de convulsiones, como los pacientes con historia de epilepsia, o bajo tratamiento con otros fármacos que rebajan el umbral convulsivo, o bajo ciertas condiciones (infecciones, aumento de la presión intracraneal, etc.). Además, es importante tener en cuenta que el tramadol puede enmascarar los síntomas de un trauma craneal o aumento de la presión intracraneal, al reducir el dolor y provocar miosis. Tampoco es recomendable la administración del tramadol a pacientes con historia de drogodependencia o abuso de fármacos. Se ha comprobado que la administración de tramadol puede re-iniciar una dependencia física en pacientes que han sido drogadictos. Aunque es pequeño y parecido al de la codeína, el tramadol tiene un cierto potencial para inducir dependencia, debido a la acción de su metabolito M1 sobre los receptores μ -opioides. En este sentido, la FDA ha comunicado que se han reportado casos de muerte relacionadas con el uso de tramadol en pacientes con historia previa de trastornos emocionales o con ideas o intenciones suicidas, así como también en pacientes con historia de mal uso o abuso de tranquilizantes, alcohol, y otros fármacos con efectos a nivel del sistema nervioso central. Después de un tratamiento crónico con tramadol, su retirada debe ser gradual. El tramadol se debe administrar con precaución a los pacientes con insuficiencia renal. La insuficiencia renal afecta el grado de eliminación del tramadol nativo y de su metabolito M1. Se recomienda una reducción de la dosis, cuando el aclaramiento de creatinina es menor de 30 ml/min. Hay que tener en cuenta que pueden ser necesarios varios días antes de que se manifieste una toxicidad por aumento de las concentraciones plasmáticas. Lo mismo ocurre en los casos de insuficiencia hepática. La administración de tramadol, puede complicar la evaluación de pacientes con condiciones patológicas abdominales agudas. La utilización de tramadol durante la anestesia general con enfurano y óxido nítrico, aumenta el recuento intra-operatorio, por lo que hasta que no se disponga de más información, se deberá evitar la utilización de tramadol durante las fases de anestesia superficiales.

Excipientes: Este producto contiene lactosa, por lo que los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp

Thalfendrol® Tramadol HCl

Composición: Cápsulas:

Cada cápsula contiene
Tramadol HCl 50,00 mg
Excipientes c.s.

Gotas:

Cada mL contiene:
Tramadol HCl 100,00 mg
Excipientes c.s.

Mecanismo de acción: El tramadol es un analgésico opioide de acción central. Es un agonista puro no selectivo de los receptores opioides μ , d, k, con una mayor afinidad por los receptores μ . Además, se ha demostrado que tramadol, inhibe la recombinación de noradrenalina y serotonina in vitro, al igual que otros analgésicos opioides. Estos mecanismos pueden contribuir de forma independiente al perfil analgésico total de tramadol. Además, este fármaco tiene un efecto antitusígeno, y en contraste con la morfina, dosis analgésicas de tramadol, con un amplio margen, no tienen efectos depresores sobre el sistema respiratorio. Tampoco se ve afectada la motilidad gastrointestinal. Los efectos sobre el sistema cardiovascular, tienden a ser leves. El tramadol tiene un 10% a 17% de la potencia de la morfina.

Farmacocinética: El tramadol racémico es absorbido con rapidez y casi completamente tras la administración oral. La biodisponibilidad absoluta media de una dosis única de 100 mg es de cerca del 75%. Tras la administración repetida, la biodisponibilidad aumenta y alcanza aproximadamente el 90%. Tramadol tiene una alta afinidad tisular. La unión a proteínas plasmáticas es de un 20%. Se metaboliza extensamente tras la administración oral, y a través de O-desmetilación (catalizada por el enzima CYP2D6) al metabolito M1, y a través de N-desmetilación (catalizado por CYP3A) al metabolito M2. La semivida de eliminación plasmática de M1 es de 7 horas, y tiene propiedades analgésicas, siendo más potente que el profármaco. Las concentraciones plasmáticas de M1 son varias veces inferiores a las del tramadol, y la contribución al efecto clínico no parece que cambie con dosificación múltiple. Alrededor del 30% de la dosis de tramadol, se excreta intacto en la orina, mientras que el 40% se excreta en forma de metabolitos.

Indicaciones: Tratamiento de los dolores moderados a severos, agudos o crónicos, tales como los dolores musculoesqueléticos (artritis reumatoide, osteoartritis, lumbalgias, esguinces, tendinitis), traumáticos, posoperatorios, neurálgicos, neuralgias, quemaduras, dolores por infarto agudo de miocardio, dolores de tipo cólico, medicación preoperatoria, dolores de parto, dolor de causa urológica, etc.

Posología: La dosis debe ser ajustada a la intensidad del dolor y a la sensibilidad de cada paciente. La duración y vía de administración, deberán ser indicadas por el médico tratante.

Cápsulas: Cada cápsula contiene 50mg de tramadol clorhidrato
- Adultos y niños mayores de 12 años: La dosis recomendada es de 50 a 100mg, cada 6 a 8 horas. **Dosis máxima diaria:** normalmente no deben superarse los 400mg repartidos durante el día, con cualquier esquema de administración.

Gotas: Cada ml (20 gotas) contiene 100mg de tramadol clorhidrato

(insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia), o mala absorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

- **Uso en niños menores de 12 años:** La seguridad y la eficacia del uso de tramadol, no se ha establecido en niños menores de 12 años de edad. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento en esta población.

- **Uso en pacientes de edad avanzada:** En pacientes mayores de 75 años de edad, se recomienda que el intervalo entre dosis, se aumente a 12 horas.

- **Uso en enfermedad renal:** La experiencia con tramadol sugiere que la función renal deteriorada, resulta en una disminución de la velocidad y grado de la excreción de tramadol y su metabolito activo M1, por lo que no se recomienda el uso de tramadol en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min). En casos de insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina entre 10 y 30 ml/min), el intervalo de dosificación debe ser de 12 horas. Debido a que el tramadol se elimina muy lentamente por hemodilísis o hemofiltración, generalmente no es necesaria la administración postdialisis con objeto de mantener la analgesia.

- **Uso en enfermedad hepática:** No se recomienda el uso de tramadol en pacientes con daño hepático severo. En los casos moderados, se considerará cuidadosamente la prolongación del intervalo entre dosis.

- **Uso durante el embarazo y la lactancia**

- **Embarazo:** No se recomienda el uso de tramadol durante el embarazo salvo que sea claramente necesario. Los estudios en animales, no han demostrado datos de que exista un efecto teratogénico, pero en dosis altas se ha observado embriotoxicidad y fetotoxicidad, asociada a toxicidad materna. En humanos, actualmente no existen datos suficientes para evaluar el efecto teratogénico potencial de tramadol, cuando se administra durante el primer trimestre del embarazo. Debido a las propiedades opioides de tramadol, se debe tener en cuenta lo siguiente: Durante los últimos 3 meses del embarazo, la ingesta a largo plazo de tramadol por la madre, independientemente de la dosis, puede inducir un síndrome de abstinencia en el recién nacido. Al final del embarazo, las dosis altas, incluso con un tratamiento de corta duración, pueden inducir depresión respiratoria en el recién nacido.

- **Lactancia:** Aproximadamente el 0.1% de la concentración sérica de tramadol se excreta en la leche materna.

- Una dosis única parece no tener riesgo para el recién nacido.

- En casos de administración repetida durante unos pocos días, se debería interrumpir la lactancia temporalmente.

- En casos de iniciación o continuación de un tratamiento a largo plazo después del nacimiento, la lactancia está contraindicada.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos o conducir maquinarias

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 pacientes 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.

Restricciones de uso: Este producto deberá utilizarse en forma restringida en pacientes con antecedentes de insuficiencia hepática y renal, abuso de drogas psicótropas, abuso de alcohol, cuadros convulsivos, traumatismo craneoencefálico reciente, asma, depresión respiratoria.

Interacciones: La administración concomitante de tramadol con otras sustancias de acción central, incluido el alcohol, puede potenciar los efectos depresores sobre el sistema nervioso central. El tratamiento simultáneo con *carbamazepina* puede acortar el efecto analgésico del tramadol, debido a una disminución en los niveles plasmáticos de tramadol y de su metabolito activo. La administración de tramadol conjuntamente con *cimetidina*, se asocia a una pequeña prolongación de la semivida del tramadol, aunque no se considera clínicamente relevante. Tramadol puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, de antidepresivos tricíclicos, de antipsicóticos, y otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo. La administración conjunta de tramadol y *ritonavir*, puede incrementar la concentración plasmática de tramadol y potenciar su toxicidad. Raramente se ha observado toxicidad digitalítica tras el tratamiento combinado de *digoxina* con tramadol. Se han comunicado casos aislados de síndrome serotoninérgico con el uso terapéutico de tramadol en combinación con otros agentes serotoninérgicos como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). El síndrome serotoninérgico se puede manifestar con síntomas tales como confusión, agitación, fiebre, sudoración, ataxia, hiperreflexia, mioclonía y diaforesis. La retirada del agente serotoninérgico produce una rápida mejoría. Debe tenerse precaución durante el tratamiento concomitante de tramadol y derivados *carbamazepínicos*, ya que se han comunicado casos de aumento del INR y equimosis. El tramadol se metaboliza sobre todo por la isoenzima del citocromo P450 CYP 2D6 y por lo tanto, se requieren dosis más altas cuando se administra con agentes inductores de esta enzima. Algunos fármacos que son inductores de la isoenzima CYP2D5 son *la carbamazepina, el fenobarbital, la fenitoína y la rifampina*. Dado que el tramadol es metabolizado por la isoenzima CYP 2D6, todos los agentes que inhiben este sistema

enzimático, reducirán el metabolismo del tramadol, disminuyendo los niveles del metabolito M1, y en consecuencia la eficacia analgésica. Además, los niveles del tramadol nativo permanecerán elevados durante más tiempo, siendo más probables la aparición de efectos indeseables debidos al mismo. Algunos fármacos que inhiben la CYP 2D6 son *la amitriptilina, clomipramina, desipramina, flufenazina, haloperidol, mifepridil, propafenona, quinidina, y floridazina*. El tramadol no se debe utilizar en los pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs). Entre estos se incluyen la *turazolidona, linezolid y la procarbazina*. Las recomendaciones internacionales contraindican el uso simultáneo de tramadol e IMAOs, e incluso recomiendan discontinuar los IMAOs al menos dos semanas antes de iniciar un tratamiento con tramadol.

El tramadol puede ocasionar unos efectos depresores del sistema nervioso central que serán aditivos con los de otros fármacos que deprimen el sistema nervioso central, debiéndose tomar precauciones extremas. Se recomienda reducir la dosis de tramadol en pacientes que sean tratados con *barbitúricos, fenotiazinas, benzodiazepinas u otros tranquilizantes, sedantes o hipnóticos*. Las hierbas medicinales que reducen la recaptación de la serotonina, como la hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), pueden añadir sus efectos serotoninérgicos a los del tramadol nativo, pudiendo ocasionarse un síndrome serotoninérgico.

Sobredosis:

- **Síntomas:** En principio, en la intoxicación con tramadol, los síntomas son similares a los esperados en los analgésicos de acción central (opioides). Estos incluyen en particular miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteración de la consciencia, incluyendo coma, convulsiones y depresión, e incluso paro respiratorio.

- **Tratamiento:** El paciente debe ser internado en un centro asistencial. Deben aplicarse las medidas generales de emergencia, manteniendo permeable el tracto respiratorio (evitar la aspiración). Antes de iniciar el tratamiento, se debe tomar una muestra de sangre lo antes posible, para medir la concentración plasmática de tramadol, y para realizar pruebas de función hepática, que deben repetirse cada 24 horas. Normalmente se observa un aumento de las enzimas hepáticas (GOT, GPT), que se normaliza al cabo de una o dos semanas. El estómago debe vaciarse mediante la inducción de vómitos (con el paciente consciente), irritación o lavado gástrico. El antídoto frente a la depresión respiratoria debida a la sobredosis por tramadol, es la naloxona, pero no se la recomienda en el tratamiento de las convulsiones inducidas por tramadol, ya que éstas, se ven notablemente afectadas tras la administración de naloxona en animales. Las convulsiones pueden controlarse con diazepam. Las medidas de hemodilísis o hemofiltración, no son de mucha ayuda en la sobredosis, ya que eliminan menos de un 7% de la dosis de tramadol administrada, durante un periodo de diálisis de 4 horas. En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en Emergencias Médicas, sito en Gral. Santos y Todor N. Mongelós. Tel.: 220 418. Asunción, Paraguay.

Presentaciones:

Cápsulas: Cajas conteniendo 10 y 20 cápsulas.

Gotas: Caja conteniendo frasco gotero de 20 mL.

Almacene a temperatura ambiente (inferior a 30°C).

Mantener fuera del alcance de los niños.



ETICOS®

Elaborado por **Laboratorio Pharma Industrias S.A.**
Calle N° 1 esq. Avda. Pastora Céspedes y S. Antonio
San Lorenzo, Paraguay - Tel.: (595 21) 520 636.
Para Laboratorio de Productos **ETICOS C.E.I.S.A.**
Atilío Galfré N° 151 y Calle 1 - San Lorenzo, Paraguay
Tel.: (595-21) 521 390 (R.A.) Fax: (595-21) 521 389
laboratorio@eticos.com.py - www.eticos.com.py
D.T.: Q.F. Myriam Cabriza de Paredes - Reg. N° 2837
Autorizado en Paraguay por el M.S.P. y B.S.

315985-006

