

Industria Argentina
<p>CALMADOR CB</p> TRAMADOL Clorhidrato 50 mg <p>Cápsulas blandas - Administración vía oral</p> <p>VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA</p>

FÓRMULA

Cada cápsula blanda contiene:

Tramadol clorhidrato 50 mg.

Excipientes: propilenglicol, povidona, polietilenglicol, gelatina, sorbitol/ sorbitan, glicerina, agua purificada, rojo allura.

ACCIÓN TERAPÉUTICA
<p>Analgésico opióide de acción central. Código ATC: N02AX02.</p>

INDICACIONES
<p>Tratamiento del dolor de intensidad moderada a severa.</p>

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES Propiedades Farmacodinámicas
El tramadol, un derivado del ciclohexanol, es un analgésico de acción central que posee propiedades de agonista opióide. El tramadol parece modificar la transmisión de los impulsos de dolor mediante la inhibición de la recaptación de monoaminas. Se ha demostrado que la duración de la analgesia con tramadol administrado por vía oral es de 3 a 6 horas, con un alivio máximo del dolor entre 1 y 4 horas después de la administración. A las dosis recomendadas, los efectos del tramadol administrado por vía oral sobre los sistemas respiratorio y cardiovascular parecen ser clínicamente insignificantes.

Población pediátrica
Los efectos de la administración enteral y parenteral con tramadol han sido investigados en ensayos clínicos en los que han participado más de 2.000 pacientes pediátricos de edades comprendidas entre los recién nacidos y los 17 años. Las indicaciones para el tratamiento del dolor estudiadas en esos ensayos incluían el dolor después de una intervención quirúrgica (principalmente abdominal), después de extracciones dentales quirúrgicas, debido a fracturas, quemaduras y traumatismos, así como otras afecciones dolorosas que probablemente requieran tratamiento analgésico durante al menos 7 días. En dosis únicas de hasta 2mg/kg o en dosis múltiples de hasta 8mg/kg al día (hasta un máximo de 400 mg al día) se comprobó que la eficacia del tramadol era superior a la del placebo, y superior o igual a la del paracetamol, la nalbupfina, la petidina o la baja dose morfina. Los ensayos realizados confirmaron la eficacia del tramadol. El perfil de seguridad de tramadol fue similar en pacientes adultos y pediátricos mayores de 1 año (ver sección Posología).

Propiedades Farmacocinéticas
Tras la administración oral, el tramadol se absorbe rápida y casi completamente. Tras la administración oral en forma de cápsulas, el tramadol aparece en el plasma en un plazo de 15 a 45 minutos, alcanzando las concentraciones plasmáticas máximas en una media de 2 horas. La biodisponibilidad media del tramadol por vía oral es de

aproximadamente el 68% después de una sola dosis y aumenta hasta el 90-100% en las administraciones múltiples.

La vida media de absorción del tramadol por vía oral (formulación de dosis sólida) es de 0,38 ± 0,18 horas, con una concentración plasmática máxima de 280 ± 49 ng/ml 2 horas después de la administración oral de 100 mg de tramadol (formulación de dosis sólida). El tramadol tiene una alta afinidad tisular con un volumen aparente de distribución de 306 litros tras la administración oral en voluntarios sanos.

El tramadol sufre un metabolismo hepático y aproximadamente el 85% de una dosis oral se metaboliza en voluntarios jóvenes sanos. El tramadol se biotransforma principalmente por n- y o-desmetilación y por glucuronidación de los productos de o-desmetilación. Hasta ahora se han identificado once metabolitos en el hombre.

Sólo un metabolito, el o-demetil tramadol (m1), es farmacológicamente activo y presenta actividad analgésica. La vida media de eliminación del tramadol tras su administración oral es de 5 a 6 horas. Aproximadamente el 90% de una dosis oral se excreta por los riñones.

La inhibición de una o ambas isoenzimas del citocromo P450, CYP3A4 y CYP2D6, que participan en la biotransformación del tramadol, puede afectar a la concentración plasmática del tramadol o de su metabolito activo.

Efecto de la edad: la farmacocinética del tramadol muestra poca dependencia de la edad en voluntarios de hasta 75 años. En los voluntarios mayores de 75 años, la semivida de eliminación terminal fue de 7,0 ± 1,6 h, en comparación con 6,0 ± 1,5 h en los voluntarios jóvenes tras la administración oral.

Población pediátrica
La farmacocinética del tramadol y del o-desmetilttramadol tras la administración oral de una y varias dosis a sujetos de 1 a 16 años de edad fue, en general, similar a la de los adultos cuando se ajustó la dosis según el peso corporal, pero con una mayor variabilidad entre sujetos en los niños de 8 años o menos.

En niños menores de 1 año, se ha investigado la farmacocinética del tramadol y del o-desmetilttramadol, pero no se ha caracterizado completamente. La información de los estudios que incluyen a este grupo de edad indica que la tasa de formación de o-desmetilttramadol a través del CYP2D6 aumenta continuamente en los neonatos, y se supone que los niveles adultos de actividad del CYP2D6 se alcanzan aproximadamente al año de edad. Además, la inmadurez de los sistemas de glucuronidación y la inmadurez de la función renal pueden dar lugar a una lenta eliminación y acumulación de o-desmetilttramadol en niños menores de 1 año.

Efecto de la insuficiencia hepática o renal: dado que tanto el tramadol como su metabolito farmacológicamente activo, el o-desmetilttramadol, se eliminan tanto por vía metabólica como por vía renal, la vida media terminal de eliminación (t½) puede prolongarse en pacientes con disfunción hepática o renal. Sin embargo, el aumento de t½ es relativamente pequeño si cualquiera de los dos órganos excretores funciona normalmente. En los pacientes con cirrosis hepática, el t½ medio del tramadol fue de 13,3 ± 4,9 horas. En los pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <5 ml/min) el t½ del tramadol fue de 11,0 ± 3,2 horas y el de m1 de 16,9 ± 3,0 horas. Los valores extremos observados hasta la fecha son 22,3 horas (tramadol) y 36,0 horas (m1) en los pacientes con cirrosis hepática y 19,5 horas (tramadol) y 43,2 horas (m1) en los pacientes con insuficiencia renal.

Datos preclínicos sobre seguridad
<p>Toxicología. Tras la administración repetida oral y parenteral de tramadol,</p>

durante 6-26 semanas a ratas y perros así como durante 12 meses por vía oral a perros, no se detectó ninguna alteración relacionada con la sustancia en los análisis hematológicos, clínico-químicos ni en el examen histológico. Únicamente tras la administración de dosis muy elevadas, considerablemente superiores a la dosis terapéutica, se presentaron síntomas nerviosos centrales: agitación, salivación, convulsiones y reducción de la ganancia de peso. Ratas y perros toleraron, sin reacción alguna, dosis orales de 20 mg/kg y 10 mg/kg de peso corporal respectivamente y los perros toleraron dosis administradas por vía rectal de 20 mg/kg de peso corporal.

Teratogénesis. En ratas, dosis de tramadol desde 50 mg/kg/día en adelante causaron efectos tóxicos en madres y aumentaron la tasa de mortalidad en neonatos. Se produjo un retraso del desarrollo de las crías, manifestado por trastornos de la osificación y retraso en la apertura de la vagina y de los ojos. La fertilidad de los machos no estuvo afectada. Tras la administración de dosis más elevadas (a partir de 50 mg/kg/día), las hembras mostraron una tasa reducida de embarazo. En conejos hubo efectos tóxicos en las madres y anomalías en el esqueleto de las crías con dosis de 125 mg/kg/día y superiores.

Mutagénesis. En algunos de los ensayos *in-vitro* se observaron indicios de efectos mutagénicos. Los ensayos *in-vivo* no demuestran tales efectos. De acuerdo con el conocimiento actual, tramadol puede ser considerado como una sustancia sin efectos mutagénicos.

Carcinogénesis. Se han realizado estudios sobre el potencial cancerígeno de tramadol en ratas y ratones. El estudio en ratas no mostró evidencia de incremento, relacionado con la sustancia, de la incidencia de tumores. En el estudio realizado con ratones se observó una mayor incidencia de adenomas hepatocelulares en los machos (aumento no significativo dependiente de la dosis a partir de 15 mg/kg de peso) y un incremento de tumores pulmonares (significativo pero no dosis dependiente) en las hembras de todos los grupos de dosificación.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN Posología
La dosis de CALMADOR CB debe ajustarse a la intensidad del dolor y a la sensibilidad de cada paciente. Por lo general, debe seleccionarse la menor dosis efectiva para la analgesia.

La dosis para adultos y adolescentes mayores de 12 años es:

Para el dolor agudo suele ser necesaria una dosis inicial de 100 mg. A ésta le pueden seguir dosis de 50 mg o 100 mg con una frecuencia no superior a 4 horas, y la duración del tratamiento debe ajustarse a la necesidad clínica. Para el dolor asociado a afecciones crónicas, utilizar una dosis inicial de 50 mg y luego ajustar la dosis en función de la gravedad del dolor. La necesidad de continuar el tratamiento debe evaluarse a intervalos regulares, ya que se han notificado síntomas de abstinencia y dependencia, aunque raramente (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). No debe superarse una dosis oral diaria total de 400 mg, salvo en circunstancias clínicas especiales.

Población pediátrica
CALMADOR CB no debe ser tomado por niños menores de 12 años, ya que no se ha establecido su seguridad y eficacia.

Pacientes de edad avanzada

Normalmente no es necesario un ajuste de la dosis en pacientes de hasta 75 años de edad sin insuficiencia hepática o renal clínicamente manifiesta. En pacientes ancianos de más de 75 años la eliminación puede ser prolongada. Por lo tanto, si es necesario, el intervalo de dosificación debe ampliarse

según las necesidades del paciente.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática la eliminación de tramadol se retrasa. En estos pacientes debe considerarse cuidadosamente la prolongación de los intervalos de dosificación según los requerimientos del paciente.

- En el caso de un aclaramiento de creatinina <30 ml/min, la dosis debe aumentarse a intervalos de 12 horas.
- Para un aclaramiento de creatinina <10 ml/min (insuficiencia renal grave) no se recomienda CALMADOR CB.

El tramadol se elimina muy lentamente por hemodiálisis o hemofiltración y, por lo tanto, la dosificación post-diálisis para mantener la analgesia suele ser innecesaria.

Modo de administración
Las cápsulas deben tomarse enteras con suficiente líquido, independientemente de las comidas.
Trague las cápsulas enteras con un poco de agua sin masticar.

CONTRAINDICACIONES
Este medicamento no debe administrarse:

- en pacientes con hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes;
- en situaciones de intoxicaciones agudas por alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides u otros psicótropos;
- en pacientes en tratamiento con inhibidores de la MAO o que los hayan tomado durante los últimos 14 días (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción);
- en pacientes que presentan epilepsia que no esté controlada adecuadamente con tratamiento;
- para el tratamiento del síndrome de abstinencia a opioides;
- tratamiento postoperatorio en niños menores de 18 años tras una amigdalectomía y/o adenoidectomía;
- niños menores de 12 años;
- depresión respiratoria significativa;
- asma bronquial aguda o grave en un entorno no monitorizado o en ausencia de equipo de reanimación;
- obstrucción gastrointestinal conocida o sospechada, incluido el íleo paralítico.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO Síndrome de la serotonina
Se ha notificado el síndrome serotoninérgico, una condición potencialmente mortal, en pacientes que reciben tramadol en combinación con otros agentes serotoninérgicos o tramadol solo (ver secciones Interacciones medicamentosas, Reacciones Adversas y Sobredosificación). Si el tratamiento concomitante con otros agentes serotoninérgicos está clínicamente justificado, se aconseja una cuidadosa observación del paciente, particularmente durante el inicio del tratamiento y los aumentos de dosis.

Los signos y síntomas del síndrome serotoninérgico pueden incluir cambios en el estado mental, inestabilidad autonómica, anormalidades neuromusculares y/o síntomas gastrointestinales.

Si se sospecha de síndrome serotoninérgico, debe considerarse una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento, dependiendo de la

gravedad de los síntomas. La retirada de los fármacos serotoninérgicos suele provocar una rápida mejoría.

Riesgo por el uso concomitante de medicamentos sedantes como las benzodiacepinas o medicamentos relacionados
El uso concomitante de CALMADOR CB y medicamentos sedantes como las benzodiacepinas o fármacos relacionados puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes debe reservarse a los pacientes para los que no son posibles otras opciones de tratamiento. Si se decide prescribir CALMADOR CB de forma concomitante con medicamentos sedantes, se debe utilizar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más breve posible. Los pacientes deben ser seguidos de cerca para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. A este respecto, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que sean conscientes de estos síntomas (ver sección Interacciones medicamento-sas).

Trastornos respiratorios relacionados con el sueño
Los opiáceos pueden provocar trastornos respiratorios relacionados con el sueño, como la apnea central del sueño (ACS) y la hipoxemia relacionada con el sueño. El uso de opiáceos aumenta el riesgo de ACS de forma dependiente de la dosis. En los pacientes que presentan apnea central del sueño, hay que considerar la posibilidad de reducir la dosis total de opiáceos.

Riesgo de tolerancia, dependencia y síntomas de abstinencia
La tolerancia y la dependencia psíquica y física pueden desarrollarse, especialmente tras un uso prolongado. A dosis terapéuticas, el tramadol puede provocar síntomas de abstinencia. En raras ocasiones se han notificado casos de dependencia y abuso. A dosis terapéuticas se han notificado síntomas de abstinencia con una frecuencia de 1 entre 8.000. Los informes de dependencia y abuso han sido menos frecuentes. Debido a este potencial, la necesidad clínica de continuar con el tratamiento analgésico debe ser revisada regularmente. Cuando un paciente ya no necesita el tratamiento con tramadol, puede ser aconsejable reducir la dosis gradualmente para evitar los síntomas de abstinencia.

En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de las drogas, el tratamiento debe ser de corta duración y bajo estricta supervisión médica. CALMADOR CB no es un sustituto adecuado en pacientes dependientes de opiáceos. El producto no suprime los síntomas de abstinencia de la morfina, aunque sea un agonista opióide.

Metabolismo del CYP2D6
El tramadol es metabolizado por la enzima hepática CYP2D6. Si un paciente tiene una deficiencia o carece completamente de esta enzima, es posible que no se obtenga un efecto analgésico adecuado. Se estima que hasta el 7% de la población caucásica puede tener esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar efectos secundarios de toxicidad de los opiáceos, incluso a las dosis prescritas habitualmente. Los síntomas generales de la toxicidad de los opiáceos incluyen confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas pequeñas, náuseas, vómitos,

estreñimiento y falta de apetito. En los casos graves, pueden incluirse síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que pueden poner en peligro la vida y, muy raramente, ser mortales. A continuación, se resumen las estimaciones de la prevalencia de los metabolizadores ultrarrápidos en diferentes poblaciones:

Población	Prevalencia %
Africana/etíope	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 %

Se han notificado convulsiones a dosis terapéuticas y el riesgo puede aumentar a dosis que superen el límite máximo habitual de la dosis diaria. Los pacientes con antecedentes de epilepsia o susceptibles de sufrir convulsiones sólo deben ser tratados con tramadol si existen razones de peso. El riesgo de convulsiones puede aumentar en los pacientes que toman tramadol y una medicación concomitante que puede reducir el umbral de las convulsiones (ver sección Interacciones medicamentosas).

Población pediátrica
Uso postoperatorio en niños
En la literatura publicada se ha informado de que el tramadol administrado en el postoperatorio de niños después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía por apnea obstructiva del sueño, dio lugar a acontecimientos adversos poco frecuentes, pero potencialmente mortales. Debe tenerse extrema precaución cuando se administra tramadol a niños para el alivio del dolor postoperatorio y debe ir acompañado de una estrecha vigilancia para detectar síntomas de toxicidad de los opiáceos, incluida la depresión respiratoria.

Niños con función respiratoria comprometida
No se recomienda el uso de tramadol en niños en los que la función respiratoria pueda estar comprometida, incluyendo trastornos neuromusculares, afecciones cardíacas o respiratorias graves, infecciones de las vías respiratorias superiores o de los pulmones, traumatismos múltiples o procedimientos quirúrgicos extensos.

En pacientes con insuficiencia renal o hepática grave, lesiones en la cabeza, aumento de la presión intracraneal o pacientes en estado de shock o con riesgo de convulsiones, CALMADOR CB debe utilizarse con precaución. CALMADOR CB no debe utilizarse durante planos ligeros de anestesia, ya que en un estudio sobre el uso de tramadol durante la anestesia con enfurano y óxido nitroso se informó de un aumento de la recuperación intraoperatoria. A dosis terapéuticas de tramadol se ha notificado con poca frecuencia depresión respiratoria. Por lo tanto, debe tenerse cuidado al administrar CALMADOR CB a pacientes con depresión respiratoria existente o a pacientes que toman fármacos depresores del SNC concomitantes.

Precauciones de los excipientes
Las cápsulas blandas contienen el colorante azoico rojo allura (E129), que puede causar reacciones alérgicas.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS

DE INTERACCIÓN

Los pacientes tratados con inhibidores de la monoaminoxidasa en los 14 días anteriores a la administración de la petidina opiácea han experimentado interacciones potencialmente mortales que afectan al sistema nervioso central y a los centros respiratorio y circulatorio. No se puede descartar la posibilidad de que se produzcan interacciones similares entre los inhibidores de la monoaminoxidasa y el tramadol. CALMADOR CB puede potenciar los efectos depresores del SNC de otros fármacos de acción central (incluido el alcohol) cuando se administra de forma concomitante con dichos fármacos.

El uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes como las benzodicepinas o fármacos relacionados aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto depresor del SNC. Debe limitarse la dosis y la duración del uso concomitante (ver sección Advertencias y Precauciones).

Tramadol puede inducir convulsiones y aumentar la posibilidad de que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (IRSN), los antidepressivos tricíclicos, los antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral de convulsión (como bupropión, mirtazapina, tetrahidrocannabinol) provoquen convulsiones (ver sección Advertencias y Precauciones). El uso terapéutico concomitante de tramadol y medicamentos serotoninérgicos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), los inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (IRSN), los inhibidores de la MAO (ver sección Contraindicaciones), los antidepressivos tricíclicos y la mirtazapina puede causar el síndrome serotoninérgico, una condición potencialmente mortal (ver secciones Advertencias y precauciones y Reacciones adversas). La administración de CALMADOR CB junto con carbamazepina produce una marcada disminución de las concentraciones séricas de tramadol, lo que puede reducir la eficacia analgésica y acortar la duración de la acción.

Teóricamente, el tramadol podría interactuar con la noradrenalina, el 5-HT o el litio, debido a sus mecanismos de acción, y así potenciar su efecto antidepressivo. Sin embargo, no se ha informado de tales interacciones. Debe tenerse precaución durante el tratamiento concomitante con tramadol y derivados de la cumarina (por ejemplo, warfarina) debido a los informes de aumento del INR (Razón Internacional Normalizada) y equimosis en algunos pacientes.

La administración de CALMADOR CB junto con carbamazepina produce una marcada disminución de las concentraciones séricas de tramadol, lo que puede reducir la eficacia analgésica y acortar la duración de la acción.

Teóricamente, el tramadol podría interactuar con la noradrenalina, el 5-HT o el litio, debido a sus mecanismos de acción, y así potenciar su efecto antidepressivo. Sin embargo, no se ha informado de tales interacciones.

Debe tenerse precaución durante el tratamiento concomitante con tramadol y derivados de la cumarina (por ejemplo, warfarina) debido a los informes de aumento del INR (Razón Internacional Normalizada) y equimosis en algunos pacientes.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

CALMADOR CB no debe utilizarse durante el embarazo, ya que no se dispone de pruebas suficientes para evaluar la seguridad del tramadol en mujeres embarazadas. Los estudios de tramadol en ratas y conejos no han revelado efectos teratogénicos; sin embargo, se demostró embriotoxicidad en forma de retraso en la osificación. La fertilidad, el rendimiento reproductivo y el desarrollo de las crías no se vieron afectados.

Lactancia

Aproximadamente el 0,1% de la dosis materna de tramadol se excreta

en la leche materna. En el período inmediatamente posterior al parto, con una dosis materna diaria de hasta 400 mg, esto corresponde a una cantidad media de tramadol ingerida por los lactantes del 3% de la dosis materna ajustada al peso. Por esta razón, el tramadol no debe usarse durante la lactancia o, alternativamente, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con tramadol. La interrupción de la lactancia no suele ser necesaria tras una dosis única de tramadol.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

CALMADOR CB puede causar somnolencia y este efecto puede ser potenciado por el alcohol y otros depresores del SNC. Debe advertirse a los pacientes que no conduzcan ni manejen maquinaria. Este medicamento puede alterar la función cognitiva y puede afectar a la capacidad del paciente para conducir con seguridad.

No conduzca hasta que sepa cómo le afecta el medicamento.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentes son náuseas y mareos, las cuales se presentan en más del 10% de los pacientes.

Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes (≥ 1/10), frecuentes (≥ 1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100), raras (≥1/10.000 a <1/1.000), muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema	Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	Mareos
	Frecuentes	Cefaleas, somnolencia
	Raras	Parestesia, temblor, convulsiones, contracciones involuntarias de los músculos, alteraciones de la coordinación, síncope, 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 Advertencias y Precauciones, e Interacciones).
	Desconocida	Síndrome serotoninérgico
Trastornos psiquiátricos	Raras	Alucinaciones, estado de confusión, alteraciones del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas. Pueden presentarse reacciones adversas psíquicas tras la administración de tramadol, cuya intensidad y naturaleza varían independientemente (dependiendo de la personalidad del paciente y de la duración del tratamiento). Estas incluyen alteraciones del estado de ánimo (generalmente euforia, ocasionalmente disforia), cambios en la actividad (generalmente disminuida, ocasionalmente aumentada), y alteraciones de la capaci-

Sistema	Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas
	Frecuentes	Vómitos, sequedad de boca, estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Arcadas, malestar gastrointestinal (sensación de presión en el estómago, hinchazón), diarrea
	Frecuentes	Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Poco frecuentes	Reacciones dérmicas (por ejemplo, prurito, erupción cutánea, urticaria)
Trastornos hepato biliares	Raras	Debilidad motora
Trastornos renales y urinarios	No conocida	Se ha observado un incremento de las enzimas hepáticas coincidiendo con el uso terapéutico de tramadol.
Trastornos del sistema inmune	Raras	Trastornos de la micción (disuria y retención urinaria).
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Raras	Reacciones alérgicas (por ejemplo, disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia
Exploraciones complementarias	Raras	Presión arterial aumentada
Trastornos cardiacos	Raras	Bradicardia
	Poco frecuentes	Relativas a la regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico.
	Frecuentes	Relativas a la regulación cardiovascular (hipotensión postural o colapso cardiovascular). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico.
	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 Interacciones), puede presentarse una depresión respiratoria. Se han comunicado casos de empeoramiento del asma, aunque no se ha podido establecer una relación causal.
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Raras	Alteraciones del apetito
Trastornos oculares	No conocida	Hipoglucemia
	Raras	Miosis, midriasis, visión borrosa

Sistema	Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Náuseas
	Frecuentes	Vómitos, sequedad de boca, estreñimiento
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Arcadas, malestar gastrointestinal (sensación de presión en el estómago, hinchazón), diarrea
	Frecuentes	Hiperhidrosis
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Poco frecuentes	Reacciones dérmicas (por ejemplo, prurito, erupción cutánea, urticaria)
Trastornos hepato biliares	Raras	Debilidad motora
Trastornos renales y urinarios	No conocida	Se ha observado un incremento de las enzimas hepáticas coincidiendo con el uso terapéutico de tramadol.
Trastornos del sistema inmune	Raras	Trastornos de la micción (disuria y retención urinaria).
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Raras	Reacciones alérgicas (por ejemplo, disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia
Exploraciones complementarias	Raras	Presión arterial aumentada

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar cualquier sospecha de eventos adversos a **FINADIET S.A.C.I.F.I.** al teléfono **(011) 4981-5444 / 4981-5544** o en la página **www.finadiet.com.ar**, y/o a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia, en la página de ANMAT:

https://primaryreporting.who-umc.org/AR
o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIFICACIÓN

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 del nivel de consciencia hasta coma, convulsiones y depresión respiratoria e incluso parada respiratoria. También se ha reportado un síndrome serotoninérgico.

Tratamiento

Se deben tomar las medidas 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. Estudios en animales han demostrado que naloxona no tiene efecto sobre las convulsiones, por lo que en estos casos debería administrarse diazepam por vía intravenosa.

En caso de intoxicación con formulaciones orales, solo 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.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez, tel. (011) 4962-6666/2247. Hospital de Niños Dr. Pedro de Elizalde, tel. (011) 4300-2115/ 4362-6063. Hospital Nacional A. Posadas, tel. (011) 4654-6648/ 4658-7777. Hospital de Pediatría Sor María Ludovica, La Plata, tel. (0221) 451-5555. **Optativamente a otros centros de intoxicaciones.**

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

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, en lugar seco, a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

No utilizar si el envase está dañado.

PRESENTACIONES

Envases con 10, 20 y 30 cápsulas blandas.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 38.641

Dirección Técnica: Diego F. Saubermann. Farmacéutico.

Fecha última revisión: v02/nov22 aprobado por Disposición ANMAT DI-2023-4348-APN-ANMAT#MS (14jun23).

FINADIET S.A.C.I.F.I.

Hipólito Yrigoyen 3769/71 (C1208ABE)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires

TE (54-11) 4 981-5444/5544/5644

www.finadiet.com.ar

