FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAMACONTIN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 400 mg

TRAMACONTIN®

Tramadol clorhidrato 400 mg

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada 400 mg

Vía de administración: Oral Industria Británica

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TRAMACONTIN® Comprimidos **recubiertos** de liberación prolongada **400 mg**

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

TRAMACONTIN® 400 mg

Cada comprimido **recubierto de liberación prolongada** contiene 400 mg de tramadol clorhidrato.

Excipientes:

Aceite vegetal hidrogenado, talco, estearato de magnesio (hipromelosa, dióxido de titanio, lactosa monohidrato, macrogol 4000, agua purificada), **cs.**

3. FORMA FARMACÉUTICA

400 mg – Comprimidos ovalados, de color blanco, con la marca “T400” en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento del dolor de moderado a severo.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis debe ajustarse a la intensidad del dolor y a la sensibilidad del paciente específico. En general, se debe seleccionar la menor dosis efectiva para la analgesia.

La dosificación correcta por paciente específico es aquella que controla el dolor sin efectos colaterales o con efectos colaterales tolerables.

Se recomienda que los pacientes se titulen lentamente hasta las dosis más altas para minimizar los efectos colaterales transitorios. A intervalos regulares, se debe evaluar la necesidad de continuar el tratamiento, ya que se han notificado síntomas de abstinencia y dependencia (consulte la sección 4.4).

Los comprimidos de liberación prolongada de Tramadol deben ser tomadas una vez al día. Dado que estos comprimidos están diseñados para obtener un efecto analgésico durante todo el día, gracias a una liberación continua de tramadol durante las 24 horas, no recomienda tomar una segunda dosis dentro del lapso de 24 horas. No se recomienda administrar de forma concomitante con otros productos de tramadol.

Adultos

Pacientes que no están actualmente con productos de tramadol de liberación inmediata: Iniciar el tratamiento con clorhidrato de tramadol de liberación prolongada a una dosis de 100 mg una vez por día y titular según sea necesario en incrementos de 100 mg cada cinco días para alcanzar un equilibrio entre el alivio del dolor y la tolerabilidad.

Pacientes que están actualmente con productos de tramadol de liberación inmediata (IR): Se debe calcular la dosis total diaria de los pacientes que se transfieren de las formulaciones de liberación inmediata y comenzar a la dosis más próxima en el rango de comprimidos de liberación prolongada. **Se recomienda aumentar las dosis progresivamente para minimizar los efectos indeseables transitorios.**

Discontinuación del tratamiento

Puede haber síntomas de abstinencia si se discontinúa clorhidrato de tramadol cápsulas de liberación prolongada de forma abrupta. La experiencia clínica con tramadol indica que los síntomas de abstinencia pueden reducirse mediante la disminución gradual de clorhidrato de tramadol cápsulas de liberación prolongada.

Población pediátrica

TRAMACONTIN comprimidos **recubiertos** de liberación prolongada no está recomendado para **población pediátrica. La seguridad y eficacia de este medicamento no ha sido establecida en pacientes menores de 16 años.**

Pacientes geriátricos

Generalmente no es necesario ajustar la dosis en pacientes hasta 75 años de edad sin manifestación clínica de insuficiencia renal o hepática. En pacientes de edad avanzada mayores de 75 años puede prolongarse la eliminación. Por lo tanto, en caso necesario, debe extenderse el intervalo de administración según las necesidades del paciente.

Diálisis/insuficiencia renal e insuficiencia hepática

Tramadol se metaboliza principalmente a través del hígado y los metabolitos se eliminan principalmente por los riñones. Aproximadamente el 30% de la dosis se excreta en la orina como fármaco no metabolizado, mientras que el 60% de la dosis se excreta como metabolitos.

Pacientes con disfunción renal: La farmacocinética de tramadol no se ha estudiado en pacientes con daño renal severo (CLCR < 30 ml/min). La disponibilidad limitada de concentraciones de dosis de clorhidrato de tramadol de liberación prolongada no permite la flexibilidad de dosificación necesaria para el uso seguro en pacientes con daño renal severo. Por lo tanto, clorhidrato de tramadol de liberación prolongada no debe usarse en pacientes con daño renal severo (clearance de creatinina menor de 30 ml/min).

Pacientes con disfunción hepática: La farmacocinética de tramadol no se ha estudiado en pacientes con daño hepático severo. Luego de la administración de tramadol de liberación inmediata a pacientes con cirrosis avanzada del hígado, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo de tramadol fue más grande y las vidas medias de tramadol y metabolitos fueron más prolongadas que en individuos con función hepática normal. La disponibilidad limitada de concentraciones de dosis de clorhidrato de tramadol de liberación prolongada no permite la flexibilidad de dosificación necesaria para el uso seguro en pacientes con daño hepático severo. Por lo tanto, clorhidrato de tramadol de liberación prolongada no debe usarse en pacientes con daño hepático severo.

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

Se recomienda que se considere la reducción de la dosis diaria como alternativa a la prolongación del intervalo de administración.

Forma de administración

Estos comprimidos **recubiertos de liberación prolongada** deben tomarse cada 24 horas y deben tragarse enteros y sin romperlos, aplastarlos ni masticarlos. **Deben ser tragados enteros con una cantidad suficiente de líquido, sin masticar, con o sin alimentos.**

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al tramadol o a cualquiera de los excipientes del producto.

En pacientes con depresión respiratoria significativa en entornos sin monitorear o en ausencia de equipos de reanimación.

En pacientes con asma bronquial agudo o severo o hipercapnia en entornos sin monitorear o en ausencia de equipos de reanimación.

4.4 Advertencias especiales y precauciones de empleo

El tramadol debe emplearse con cautela en pacientes con intoxicación aguda por alcohol, hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides y drogas psicotrópicas; que estén recibiendo inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO) o que los hayan empleado en los 14 días anteriores; que tengan antecedentes de epilepsia o susceptibilidad a convulsiones; con función renal o hepática afectada; en presencia de traumatismo craneal; con presión intracraneal elevada; con depresión respiratoria; en presencia de fármacos concomitantes depresores del SNC; en presencia de shock.

El paciente puede desarrollar tolerancia al fármaco por el uso crónico y necesitar de dosis progresivamente mayores para mantener el control del dolor. El uso prolongado de este producto [esta preparación] puede conducir a dependencia física y puede ocurrir síndrome de abstinencia tras el cese súbito del tratamiento. Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con tramadol, puede ser aconsejable disminuir la dosis gradualmente para prevenir los síntomas de abstinencia.

Existe un potencial de abuso y desarrollo de dependencia psicológica [adicción] a los analgésicos opioides, incluido el tramadol. TRAMACONTIN debe emplearse con un cuidado especial en pacientes con antecedentes de abuso de alcohol o drogas.

El tramadol no es adecuado como un sustituto en pacientes dependientes de opioides. Aunque es un agonista opioide, el tramadol no puede eliminar los síntomas de abstinencia de la morfina.

Se han informado convulsiones epilépticas a las dosis terapéuticas y el riesgo puede incrementarse a las dosis que sobrepasan el límite superior habitual de dosis diaria. Los pacientes con antecedentes de epilepsia o aquellos susceptibles a convulsiones deben tratarse con tramadol únicamente si hubiera razones de peso. El riesgo de convulsiones epilépticas puede incrementarse en pacientes que tomen tramadol y una medicación concomitante que pueda disminuir el umbral de convulsiones (consulte la sección 4.5).

Recurrir al médico si los síntomas persisten o empeoran.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

El alcohol o drogas/fármacos que también tengan un efecto depresivo sobre el cerebro pueden exacerbar las reacciones farmacológicas adversas del tramadol.

El tratamiento simultáneo con fármacos que contienen carbamazepina puede reducir el efecto analgésico.

El tramadol puede inducir convulsiones y aumentar el potencial de causar convulsiones de los inhibidores de la recaptura selectiva de serotonina (SSRI), inhibidores de la recaptura de serotonina-norepinefrina (SNRI), antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que disminuyen el umbral de convulsiones (como bupropion, mirtazapina, tetrahidrocannabinol).

El uso terapéutico concomitante de tramadol y medicamentos serotoninérgicos, como los SSRI, SNRI, inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos y mirtazapina puede causar toxicidad serotonínica; hay probabilidad de síndrome serotonínico cuando se observa alguno de los siguientes:

- clonus espontáneo,
- clonus ocular o inducible con agitación o diaforesis,
- temblor e hiperreflexia,
- hipertonía y temperatura corporal >38 °C y clonus ocular o inducible.

La retirada de los medicamentos serotoninérgicos usualmente trae una mejoría rápida; el tratamiento depende del tipo y gravedad de los síntomas.

Ha habido notificaciones aisladas de interacción con anticoagulantes cumarínicos que dieron como resultado un incremento del Cociente Normalizado Internacional (INR) y, por lo tanto, se debe tener cuidado al comenzar el tratamiento con tramadol en pacientes que reciben anticoagulantes.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: En estudios en animales, utilizando tramadol a dosis elevadas mostraron efectos sobre el desarrollo de los órganos, la osificación y la mortalidad neonatal. No se observaron efectos teratogénicos. El tramadol cruza la barrera placentaria. No se dispone de pruebas suficientes realizadas en humanos, relativas a la seguridad de empleo del tramadol durante el embarazo.

Lactancia: En la lactancia, se secreta alrededor del 0,1% de la dosis en la leche materna.

El tramadol no debe emplearse durante el embarazo ni la lactancia.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

El tramadol puede causar somnolencia, la cual puede potenciarse por alcohol u otros depresores del sistema nervioso central. Si es afectado, el paciente no debe conducir ni operar maquinarias.

4.8 Efectos adversos

Las reacciones adversas listadas a continuación se clasifican por sistema corporal según su incidencia (frecuente o poco frecuente). Las reacciones adversas al medicamento frecuentes presentan una incidencia de ≥ 1% y las reacciones adversas al medicamento poco frecuentes presentan una incidencia de < 1%.

Trastornos del sistema inmunológico

Poco frecuentes	Reacciones alérgicas
	Respuestas anafilácticas

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

*Desconocida**	Hipoglicemia en diabéticos

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes	Inestabilidad afectiva
	Estado de confusión
	Actividad disminuida
	Drogodependencia

	Estado del ánimo eufórico
	Alucinaciones
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Mareos
	Somnolencia
Proco frecuentes	Trastornos cognitivos,
	Convulsiones
	Dolor de cabeza
	Hiperactividad psicomotriz
	Alteraciones sensoriales
Trastornos oculares	
Poco frecuentes	Discapacidad visual
Trastornos cardiacos	
Poco frecuentes	Taquicardia
Desconocida*	Bradicardia
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Hipotensión
Desconocida*	Hipertensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Poco frecuentes	Disnea
	Broncoespasmo
	Depresión respiratoria
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Náusea

	Vómitos
	Boca seca
	Estreñimiento

Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes	Enzimas hepáticas elevadas

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes	Hiperhidrosis
Poco frecuentes	Prurito
	Erupción
	Urticaria
	Angiedema

Trastornos renales y urinarios

Poco frecuentes	Trastornos de la micción
	Retención urinaria

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes	Astenia
Poco frecuentes	Síndrome de abstinencia al fármaco que puede incluir:
	Agitación
	Ansiedad
	Nerviosismo
	Insomnio
	Hipercinesia
	Temblor
	Síntomas gastrointestinales

*La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

4.9 Sobredosis

Los síntomas de sobredosis son los típicos de otros analgésicos opioides e incluyen miosis, vómitos, colapso circulatorio, sedación y coma, convulsiones y depresión respiratoria que, en casos graves, pueden llevar a un resultado fatal.

Se debe mantener una vía de aire libre. Los antagonistas puros de opioides, como la naloxona, son antídotos específicos contra los síntomas de sobredosis de opioide inducidos por tramadol, aunque no antagonizarán los efectos inhibitorios del tramadol sobre la recaptura de MAO ni los efectos sobre la liberación de serotonina. Según sea necesario, se deben emplear otras medidas de apoyo.

El tramadol se elimina mínimamente del suero por hemodiálisis o hemofiltración. Por lo tanto, el tratamiento de la intoxicación aguda por tramadol solamente con hemodiálisis o hemofiltración no es adecuado para la detoxificación.

En Paraguay:

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al servicio de Toxicología del Hospital de Emergencias médicas

Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011)

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros opioides. Código ATC: N02AX02.

Mecanismo de acción

El tramadol es un analgésico de acción central. Es un agonista puro no selectivo de los receptores opioides mu, delta y kappa con mayor afinidad por los receptores mu. Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico son la inhibición de la recaptura neuronal de noradrenalina y el aumento de la liberación de serotonina.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración oral de una dosis única, el tramadol es casi completamente absorbido y la biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 70%.

Biotransformación

El tramadol es metabolizado principalmente por la CYP2D6 a *O*-desmetiltramadol (M1) terapéuticamente activo, el cual se ha demostrado que posee actividad analgésica en roedores, y también mediante la CYP3A4 al metabolito *N*-desmetilado. Estos metabolitos pueden sufrir posteriormente reacciones de sulfonación y glucuronidación.

Eliminación

La vida media de eliminación del tramadol es de cerca de 6 horas, aunque se extiende hasta 12/16 horas tras la absorción prolongada del comprimido de liberación prolongada de tramadol.

El tramadol y sus metabolitos se excretan casi totalmente por la orina.

5.3 Datos preclínicos de seguridad

Genotoxicidad

El tramadol no fue genotóxico en una prueba de mutación bacteriana, un ensayo de aberración cromosómica de linfocitos humanos *in vitro* ni en el ensayo de micronúcleo murino *in vivo*. Sin embargo, se ha informado resultados genotóxicos positivos en la literatura para el ensayo de linfoma murino apenas en la presencia de activación metabólica. En general, el peso de la evidencia indica que el tramadol no presenta un riesgo genotóxico para los seres humanos.

Carcinogenicidad

El tramadol oral administrado diariamente a ratas y ratones durante dos años no mostró carcinogenicidad.

Toxicidad reproductiva y del desarrollo

En ratas, no se han observado efectos sobre la fertilidad masculina ni femenina. Ocurrieron malformaciones fetales en un estudio de desarrollo en ratas, pero solamente a niveles de dosis tóxicos para las madres y no indicaron ninguna toxicidad selectiva para los descendientes nonatos. En un estudio peri- y posnatal en ratas, hubo mortalidad pre- y posnatal de las crías y disminución de los pesos corporales durante la lactancia para las crías F1, pero apenas a niveles de dosis tóxicos para las madres, por lo que no hubo toxicidad selectiva para la descendencia en desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Periodo de validez

2 años.

6.2 Precauciones especiales de conservación

Conservar en su envase original a temperatura inferior a **25**ºC.

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños

6.3 Naturaleza y contenidos del envase

Caja de **X** comprimidos.

ELABORADO POR: Bard Pharmaceuticals Ltd., Cambridge Science Park, Milton Road. Cambridge, CB4 0GW. Reino Unido

BAJO LICENCIA DE: MUNDIPHARMA Laboratories GmbH, Sankt Alban-Rheinweg 74, 40 Basilea, Suiza

<Mundipharma logo>

Bolivia

Venta bajo receta Archivada.

Reg. San.:

Chile

Venta bajo receta médica retenida, **en establecimientos tipo A.**

Reg. San. **ISP N°:**

Ecuador

Distribuido por: IPRA CONSULTING SCP, Juan Jose Figueroa oe454 25 de Mayo, Pichincha, Ecuador

Reg. San.:

Paraguay:

Venta bajo receta simple archivada

Venta autorizada por el M.S.P y B.S.

Importado y comercializado por:

Datos del Regente y Registro Profesional:

Reg. San.:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAMACONTIN COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 400 mg

Perú:

Venta bajo receta médica

Reg. San.:

Uruguay:

Reg. San.:

Importado y comercializado por:

Nº habilitación en MSP.

Director Técnico: Q.F.

Venezuela

Con prescripción facultativa

Reg. San.: