

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SOBREPTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
DE LOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

30 ABR 2015

Ref.: RF609006/14
Nº Registro: F-21840/15
Firma Profesional: [Firma]

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 100 MG

TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 MG

TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 200 MG

1. Composición

Cada cápsula de TRAM-ONE 100 mg contiene:

Tramadol clorhidrato 100 mg

Excipientes: ~~Celulosa microcristalina, monoestearato de sacarosa, hipromelosa, talco, polisorbato 80, dispersión de poliacrilato al 30%, simeticona, estearato de magnesio, gelatina, dióxido de titanio (E171), índigo carmín (E132).~~ Según fórmula aprobada en el registro sanitario.

Cada cápsula de TRAM-ONE 150 mg contiene:

Tramadol clorhidrato 150 mg

Excipientes: ~~Celulosa microcristalina, monoestearato de sacarosa, hipromelosa, talco, polisorbato 80, dispersión de poliacrilato al 30%, simeticona, estearato de magnesio, gelatina, dióxido de titanio (E171), índigo carmín (E132).~~ Según fórmula aprobada en el registro sanitario.

Cada cápsula de TRAM-ONE 200 mg contiene:

Tramadol clorhidrato 200 mg

Excipientes: ~~Celulosa microcristalina, monoestearato de sacarosa, hipromelosa, talco, polisorbato 80, dispersión de poliacrilato al 30%, simeticona, estearato de magnesio, gelatina, dióxido de titanio (E171), índigo carmín (E132).~~ Según fórmula aprobada en el registro sanitario.

2. Clasificación Farmacológica y / o Terapéutica

Analgésico.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg

3. Propiedades Farmacológicas

3.1 Propiedades farmacodinámicas

Analgésico, código ATC: N02AX02

Tramadol es un analgésico de acción central. Tramadol es un agonista puro, no-selectivo, de los receptores opiáceos μ , δ y κ , uniéndose más eficazmente al receptor μ . Otros factores que contribuyen a sus efectos analgésicos son la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina y el aumento de la liberación de 5-HT.

Tramadol tiene un efecto antitusivo. En oposición a la morfina, las dosis analgésicas de tramadol no producen depresión respiratoria durante un amplio intervalo. Tramadol no afecta a la motilidad gastrointestinal y sus efectos sobre el sistema cardiovascular son leves. La potencia de tramadol es de 1/10 - 1/6 sobre la potencia de la morfina.

La eficacia antinociceptiva de Tram-One ha sido demostrada en pacientes con osteoartritis.

3.2 Propiedades farmacocinéticas

-Absorción: Tramadol se absorbe casi completamente cuando es administrado por vía oral, siendo su eficiencia absoluta de aproximadamente un 70%. Tramadol se metaboliza a O-desmetil tramadol, el cual ha demostrado tener un efecto analgésico en roedores. La vida media de eliminación de tramadol es de aproximadamente 6 horas. Sin embargo, la vida media aumenta a 9 horas con las cápsulas de Tram-One, debido al mayor tiempo de absorción.

Cuando se administró una sola cápsula de 200 mg de Tram-One a un paciente en ayunas, la concentración plasmática máxima promedio ($C_{\max}$) fue de 299,59 ng.ml⁻¹ (en el intervalo de 240 a 300 ng / ml) y una $T_{\max}$ media de 9,59 horas (9-12 horas). Después que la dosis se ha adaptado, la eficiencia de Tramadol producto de una cápsula de Tram-One de 200 mg fue completa, en comparación con los 50 mg de tramadol de liberación inmediata. En presencia de alimentos, se mantuvieron la disponibilidad y las propiedades de liberación controlada de cápsulas Tram-One, sin evidencia de pérdida de dosis de dumping.

Además, un estudio en estado estacionario ha demostrado que la cápsula de 200 mg de Tram-One tiene una predisposición sistémica integral que corresponde a la de un producto absorbido inmediatamente, (cápsula de liberación inmediata de 50 mg). La dispersión de los pacientes participantes en el estudio no fue superior a la del grupo de referencia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg

- **Distribución:** Tramadol tiene una alta afinidad por los tejidos con un volumen de distribución aparente de 203 ± 40 litros luego de una administración oral en voluntarios sanos. La unión a proteínas se limita a un 20%.

- **Biotransformación:** En el hombre tramadol se metaboliza principalmente a través de N-y O-desmetilación y conjugación de los productos de O-desmetilación con ácido glucurónico. Sólo O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Existen considerables diferencias cuantitativas interindividuales entre los demás metabolitos. Hasta ahora, once metabolitos se han encontrado en la orina. Los experimentos con animales han demostrado que el O-desmetiltramadol es más potente que la sustancia original por el factor de 2-4. Su vida media $t_{1/2\beta}$ (6 voluntarios sanos) es de 7,9 h (rango de 5,4 a 9,6 h) y es aproximadamente la de tramadol.

La inhibición de una o ambas isoenzimas del citocromo P450, CYP3A4 y CYP2D6 involucradas en el metabolismo de tramadol, puede afectar la concentración plasmática de tramadol o la de su metabolito activo. Se desconocen las consecuencias clínicas de dichas interacciones.

- **Eliminación:** Tramadol y sus metabolitos se excretan casi completamente por vía renal. La excreción urinaria acumulativa fue del 90% de la radiactividad total de la dosis administrada. En casos de insuficiencia de las funciones hepática y renal la vida media puede prolongarse ligeramente. En pacientes con cirrosis hepática, se determinaron vidas medias de eliminación de $13,3 \pm 4,9$ h (tramadol) y $18,5 \pm 9,4$ h (O-desmetiltramadol), en un caso extremo 22,3 h y 36 h respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina <5 ml / min) los valores fueron de $11 \pm 3,2$ h y $16,9 \pm 3$ h, en un caso extremo 19,5 h y 43,2 h, respectivamente.

- **Linealidad / no linealidad:** Tramadol tiene un perfil farmacocinético lineal dentro del rango de dosis terapéuticas. Un estudio de proporcionalidad de dosis única ha confirmado una respuesta farmacocinética lineal (en relación a tramadol y O-desmetiltramadol) tras la administración de cápsulas de 100 mg, 150 mg y 200 mg.

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

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg

3.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos no revelaron riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad o potencial carcinogénico. Estudios de tramadol en ratas y conejos no han revelado efectos teratogénicos. Sin embargo, la toxicidad embrionaria demostró un retraso en la osificación. La fertilidad, la función reproductora y el desarrollo de las crías no se vieron afectados.

4. Indicaciones y Usos Clínicos

Indicado para el tratamiento del dolor moderado a severo.

5. Contraindicaciones

Tram-One está contraindicado:

- En caso de hipersensibilidad a tramadol o a cualquiera de los excipientes;
- En la intoxicación aguda con alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides o medicamentos psicotrópicos;
- En pacientes que reciben inhibidores de la MAO o que los han tomado durante los últimos 14 días;
- En pacientes cuya epilepsia no es controlada adecuadamente con un tratamiento;
- Para usar en el tratamiento de abstinencia de narcóticos;
- Insuficiencia hepática grave.
- **Lactancia**

6. Advertencias y Precauciones especiales de empleo

~~Tram-One deberá administrarse con especial precaución en pacientes con dependencia a los opiáceos, pacientes con lesiones en la cabeza, shock, pacientes con un nivel reducido de conciencia de origen incierto, pacientes con trastornos del centro respiratorio o de la función respiratoria y en pacientes con la presión intracraneal aumentada.~~

~~Tram-One deberá usarse con precaución en pacientes sensibles a opiáceos.~~

~~Tram-One debe administrarse con precaución a pacientes con depresión respiratoria, o cuando se administra concomitantemente con fármacos depresores del SNC, o si se excede significativamente la dosis recomendada, la posibilidad de depresión respiratoria no podrá excluirse en estas situaciones.~~

~~Se han reportado convulsiones en pacientes que recibieron tramadol a las dosis recomendadas. El riesgo puede incrementarse cuando las dosis de tramadol exceden el límite de la dosis diaria máxima~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg

~~recomendada (400 mg). Además, tramadol puede aumentar el riesgo de convulsiones en pacientes que toman medicamentos que bajan el umbral convulsivo. Pacientes con epilepsia o pacientes susceptibles a convulsiones sólo serán tratados con tramadol si existen circunstancias apremiantes. Tramadol tiene un bajo potencial de dependencia. Cuando se administra a largo plazo, puede desarrollarse dependencia psíquica y física. En pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de drogas, el tratamiento con Tram-One sólo se realizará por períodos cortos bajo estricta supervisión médica.~~

~~Tramadol no es adecuado como sustituto en pacientes dependientes de opiáceos. Aunque es un agonista opioide, tramadol no puede suprimir los síntomas de abstinencia de la morfina. Los pacientes con raros problemas hereditarios de intolerancia a la fructosa, malabsorción de glucosa-galactosa o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa no deberán tomar este medicamento.~~

La seguridad y eficacia de este medicamento no ha sido establecida en pacientes menores de 16 años.

Advertencias:

- Tramadol no está recomendado en casos de insuficiencia respiratoria grave.**
- Tramadol no está recomendado en pacientes con insuficiencia renal moderada a grave ni en pacientes con insuficiencia hepática moderada.**
- No es adecuado utilizar tramadol como sustitutivo en pacientes con dependencia a opioides. Aunque es un agonista opioide, tramadol no puede suprimir los síntomas de abstinencia de la morfina.**
- Se han comunicado casos de convulsiones en pacientes tratados con tramadol con tendencia a sufrir crisis convulsivas o en tratamiento con fármacos que disminuyen el umbral convulsivo, especialmente los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, analgésicos de acción central o anestésicos locales. Los pacientes epilépticos controlados con tratamiento o aquellos con tendencia a sufrir crisis deberán tratarse con tramadol sólo en circunstancias extremas. Se han comunicado casos de convulsiones en pacientes tratados con tramadol a las dosis recomendadas. El riesgo puede aumentar si la dosis de tramadol sobrepasa el límite superior recomendado.**
- No se recomienda el uso simultáneo de agonistas-antagonistas opioides (nalbuphina, buprenorfina, pentazocina)**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg

Precauciones:

- Tramadol deberá usarse con precaución en pacientes opio-dependientes, o con traumatismo craneal, en pacientes con tendencia a sufrir convulsiones, con alteraciones del tracto biliar, en estado de shock, en estado de alteración de la consciencia de causa desconocida, con problemas que afecten al centro respiratorio o la función respiratoria, o con aumento de presión intracraneal.
- A dosis terapéuticas, tramadol tiene potencial para causar síntomas de privación. Tramadol posee escasa capacidad de crear dependencia. Durante su uso prolongado puede desarrollar tolerancia y dependencia física y psíquica. En pacientes con tendencia al abuso de drogas o con dependencias, el tratamiento deberá instaurarse por cortos periodos de tiempo bajo control médico exhaustivo.
- Pueden aparecer síntomas de privación, similares a los del síndrome de abstinencia a opiáceos como: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperkinesia, temblor y síntomas gastrointestinales.
- A las dosis recomendadas, es poco probable que tramadol induzca una depresión respiratoria clínicamente relevante. Sin embargo, hay que tomar precauciones cuando se administra tramadol a pacientes con depresión respiratoria preexistente o secreción bronquial excesiva y en aquellos pacientes bajo tratamiento simultáneo con fármacos depresores del SNC.

7. Reacciones adversas

Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas son náuseas y mareos, las que ocurren en más del 10% de los pacientes.

Trastornos cardiovasculares:

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $<1/100$): regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia, hipotensión postural o colapso cardiovascular). Estas reacciones adversas pueden ocurrir especialmente en la administración intravenosa y en pacientes que están estresados físicamente.

Poco frecuentes ($\geq 1/10000$, $<1/1000$): bradicardia, aumento de la presión arterial.

Trastornos del sistema nervioso:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): mareos.

Frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$): dolor de cabeza, somnolencia.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg

Poco frecuentes ($\geq 1/10000$, $<1/1000$): cambios en el apetito, parestesia, temblor, depresión respiratoria, convulsiones epileptiformes, contracciones musculares involuntarias, coordinación anormal, síncope.

Si las dosis recomendadas se exceden considerablemente y otros depresores centrales se administran de forma concomitante, se puede producir depresión respiratoria.

Convulsiones epileptiformes ocurrieron principalmente tras la administración de dosis altas de tramadol o después del tratamiento concomitante con medicamentos que pueden disminuir el umbral convulsivo.

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes ($\geq 1/10000$, $<1/1000$): alucinaciones, confusión, alteraciones del sueño, ansiedad y pesadillas. Reacciones adversas psíquicas pueden ocurrir después de la administración de Tram-One que varían individualmente en intensidad y naturaleza (dependiendo de la personalidad y de la duración del tratamiento). Estos incluyen cambios en el estado de ánimo (por lo general elación, ocasionalmente disforia), cambios en la actividad (normalmente supresión, ocasionalmente aumento) y cambios en la capacidad cognitiva y sensorial (por ejemplo, cambios en la conducta, trastornos de la percepción). Se puede producir dependencia.

Trastornos oculares:

Poco frecuentes ($\geq 1/10000$, $<1/1000$): visión borrosa.

Trastornos respiratorios:

Poco frecuentes ($\geq 1/10000$, $<1/1000$): disnea.

Se ha reportado empeoramiento del asma, sin embargo no se ha establecido una relación causal.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$): náuseas.

Frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$): vómitos, estreñimiento, sequedad de boca.

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $<1/100$): náuseas; irritación gastrointestinal (sensación de presión en el estómago, distensión abdominal), diarrea.

Trastornos cutáneos y subcutáneos:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$): sudoración.



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $<1/100$): Reacciones cutáneas (por ejemplo, prurito, rash, urticaria).

Trastornos musculoesqueléticos:

Poco frecuentes ($\geq 1/10000$, $<1/1000$): debilidad motora.

Trastornos hepatobiliares:

Se ha reportado, en unos pocos casos aislados, un aumento en los valores de las enzimas hepáticas en una conexión temporal con el uso terapéutico de tramadol.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuentes ($\geq 1/10000$, $<1/1000$): trastornos de la micción (dificultad para orinar, disuria y retención urinaria).

Trastornos generales:

Frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$): fatiga.

Poco frecuentes ($\geq 1/10000$, $<1/1000$): reacciones alérgicas (por ejemplo, disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia; Los síntomas de las reacciones de abstinencia, similares a los que ocurren durante la abstinencia de opiáceos, pueden presentarse de la siguiente manera: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que muy rara vez se han visto con la interrupción de tramadol son: ataques de pánico, ansiedad severa, alucinaciones, parestesias, tinnitus y síntomas del SNC inusuales.

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 las sospechas de reacciones adversas a través del Subdepartamento de Farmacovigilancia de la Agencia Nacional de Medicamentos:

http://www.ispch.cl/sites/default/files/Instructivo%20para%20completar%20formulario%20RAM_0.pdf.

8. Sobredosis

Síntomas:

En la intoxicación con tramadol los síntomas son similares a los de otros analgésicos de acción central

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg

(opioides). Estos incluyen, en particular, miosis, vómitos, colapso cardiovascular, trastornos de conciencia hasta el coma, convulsiones y depresión respiratoria hasta paro respiratorio.

Tratamiento:

Se aplican las medidas generales de emergencia. Mantenga abiertas las vías respiratorias (aspiración), mantener la respiración y la circulación dependiendo de los síntomas. El estómago debe ser vaciado ~~por medio del vómito (paciente consciente) o~~ mediante irrigación **lavado** gástrico. El antídoto para la depresión respiratoria es la naloxona. En experimentos con animales naloxona no tuvo efecto sobre las convulsiones. En tales casos, el diazepam debe administrarse por vía intravenosa.

Tramadol es mínimamente eliminado del suero mediante hemodiálisis o hemofiltración. Por lo tanto el tratamiento de la intoxicación aguda con Tram-One con hemodiálisis o hemofiltración por sí sola no es adecuado para la desintoxicación.

9. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

~~Tram-One no deberá administrarse en forma simultánea con inhibidores de la MAO.~~

~~Se han observado interacciones sobre el sistema nervioso central, sobre la función respiratoria y cardiovascular potencialmente mortales en pacientes tratados con inhibidores de la MAO en los 14 días previos a la utilización del opioide petidina. No se puede descartar que estas interacciones con los inhibidores de la MAO sucedan durante el tratamiento con Tram-One.~~

~~La administración concomitante de Tram-One con otros medicamentos depresores centrales incluyendo al alcohol puede potenciar los efectos sobre el SNC.~~

~~Resultados de estudios farmacocinéticos han demostrado, que es poco probable que ocurran interacciones clínicamente relevantes con la administración simultánea o previa de cimetidina (inhibidor enzimático).~~

~~La administración simultánea o previa de carbamazepina (inductor enzimático) puede reducir el efecto analgésico y acortar la duración de su acción.~~

~~La combinación con agonistas / antagonistas mixtos (por ejemplo, buprenorfina, nalbufina, pentazocina) y tramadol no es aconsejable, ya que el efecto analgésico de un agonista puro puede teóricamente reducirse en tales circunstancias.~~

~~Tramadol puede inducir convulsiones y aumentar el potencial de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y de otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo.~~

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg

~~En casos aislados, se ha informado de síndrome serotoninérgico en una conexión temporal con el uso terapéutico de tramadol en combinación con otros medicamentos serotoninérgicos tales como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) o inhibidores de la MAO. Los signos del síndrome serotoninérgico pueden incluir, por ejemplo, confusión, agitación, fiebre, sudoración, ataxia, hiperreflexia, mioclonía y diarrea. El retiro de los medicamentos serotoninérgicos trae por lo general una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza y la gravedad de los síntomas.~~

~~Se debe tener precaución en el tratamiento concomitante de tramadol y derivados cumarínicos (por ejemplo, warfarina) debido a reportes de aumento del INR con importantes hemorragias y hematomas en algunos pacientes.~~

~~Otros principios activos que inhiben al CYP3A4, tales como ketoconazol y eritromicina, pueden inhibir el metabolismo de tramadol (N-desmetilación) probablemente también el metabolismo del metabolito O-desmetilado activo. La importancia clínica de esta interacción no ha sido estudiada (ver sección 9).~~

~~En un número limitado de estudios, la aplicación pre o postoperatoria del antiemético ondansetrón antagonista 5-HT₃ aumentó el requerimiento de tramadol en pacientes con dolor postoperatorio.~~

Está contraindicado el uso concomitante con:

- Inhibidores no selectivos de la MAO: Riesgo de síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudoración, temblor, confusión, incluso coma.

- Inhibidores A-selectivos de la MAO: Se pueden extrapolar de los inhibidores no selectivos de la MAO: Riesgo de síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudoración, temblor, confusión, incluso coma.

- Inhibidores B-selectivos de la MAO: Excitación de origen central, síntomas evocadores de síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudoración, temblor, confusión, incluso coma.

En caso de tratamiento reciente con inhibidores de la MAO, deberá esperarse al menos dos semanas antes administrar tramadol.

No se recomienda el uso concomitante con:

- Alcohol: El alcohol aumenta el efecto sedante de los analgésicos opioides. Su efecto sobre la alerta puede volver peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de maquinarias. Evite la ingesta de bebidas alcohólicas y los medicamentos que contengan alcohol.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg

- Carbamazepina y otros inductores enzimáticos: Riesgo de reducir la eficacia y acortar la duración del efecto al reducir los niveles plasmáticos de tramadol.
- Agonistas-antagonistas opioides (buprenorfina, nalbuphina, pentazocina): Disminuyen el efecto analgésico por bloqueo de los receptores, con el riesgo de aparición de un síndrome de abstinencia.

Usos concomitantes que hay que tener en consideración:

- En casos aislados se ha comunicado síndrome serotoninérgico relacionado en el tiempo con la administración de tramadol en combinación con otros fármacos serotoninérgicos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (1SRs) y los triptanes.
- Signos de un síndrome serotoninérgico pueden ser, por ejemplo, confusión, agitación, fiebre, sudoración, ataxia, hiperreflexia, mioclonías y diarrea. El tratamiento farmacológico dependerá de la naturaleza y gravedad de los síntomas.
- Otros derivados opioides (incluyendo los antitusígenos y los tratamientos substitutivos), benzodiazepinas y barbitúricos. Riesgo aumentado de depresión respiratoria que puede ser fatal en caso de sobredosis.
- Otros depresores del sistema nervioso central, así como otros derivados opioides (incluyendo los antitusígenos y tratamientos substitutivos), barbitúricos, benzodiazepinas, otros ansiolíticos, hipnóticos, sedantes antidepresivos, antihistamínicos sedantes, neurolépticos, antidepresivos de acción central, talidomida y baclofeno. Estos fármacos pueden aumentar la depresión de origen central. Su efecto sobre la alerta puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de maquinarias.
- Desde el punto de vista médico es conveniente evaluar periódicamente el tiempo de protrombina si se administran conjuntamente tramadol y sustancias similares a warfarina ya que se han comunicado aumentos del INR.
- Otros fármacos con capacidad inhibidora conocida del CYP3A4, como ketoconazol y eritromicina, pueden inhibir el metabolismo del tramadol (N-demetilación) y posiblemente también el metabolismo del metabolito activo O-demetilado. La trascendencia clínica de esta interacción no ha sido estudiada.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg

- La utilización simultánea de tramadol con medicamentos que reducen el umbral convulsivo como bupropión, antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos y neurolépticos pueden aumentar el riesgo de convulsiones.

10. Embarazo y lactancia

Estudios con tramadol en animales revelaron que dosis muy altas producían efecto sobre el desarrollo de órganos, osificación y mortalidad neonatal. No se observaron efectos teratogénicos. Tramadol atraviesa la placenta. No hay suficientes evidencias disponibles sobre la seguridad de tramadol en el embarazo humano. Por lo tanto, Tram-One no debería ser utilizado en mujeres embarazadas.

Tramadol, administrado antes o durante el nacimiento, no afecta a la contractilidad uterina. En neonatos puede inducir cambios en el ritmo respiratorio, los que usualmente, no son clínicamente relevantes. El uso crónico durante el embarazo puede provocar síntomas de abstinencia neonatal. Durante la lactancia aproximadamente el 0,1% de la dosis materna es secretada en la leche. Tram-One no se recomienda durante la lactancia. Después de una administración única de tramadol no suele ser necesario interrumpir la lactancia.

11. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Aun cuando se toma de acuerdo a las instrucciones, Tram-One causa efectos como mareos y somnolencia, por lo que puede poner en peligro las reacciones de los conductores y operadores de maquinaria. Esto se aplica particularmente si se combina con alcohol y otras sustancias psicotrópicas.

12. Vía de administración y Posología

Vía

Oral.

Posología

Las cápsulas de Tram-One deben ser administradas cada 24 horas, tragarse enteras, sin masticar.

La dosis de Tramadol es determinada según la severidad del dolor y a la respuesta clínica de cada paciente en particular. Esto es válido para todos los medicamentos que alivian el dolor. La dosis adecuada será aquella que alivia el dolor durante 24 horas sin tener efectos secundarios o con efectos secundarios de nivel tolerable.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg

Los pacientes a los cuales se les cambian las cápsulas de liberación inmediata de tramadol a Tram-One deben tener su dosis diaria total calculada, y comenzar con la dosis más cercana a aquella de Tram-One. Se recomienda ajustar las dosis lentamente a dosis más altas para reducir al mínimo los efectos secundarios transitorios.

No deberá administrarse Tram-One bajo ninguna circunstancia por periodos más largos de lo necesario. Si debido a la naturaleza y gravedad de la enfermedad se requiere el uso repetido o el tratamiento a largo plazo con Tramadol, será necesario una vigilancia cuidadosa, y establecer un monitoreo regular (con interrupciones en el tratamiento, si es posible) para evaluar si la continuidad del tratamiento es necesaria.

Generalmente debe seleccionarse la dosis efectiva más baja analgésicamente. No se debería exceder de una dosis diaria de 400 mg de sustancia activa, excepto en circunstancias clínicas especiales.

Dosificación en grupos especiales de pacientes

Adultos y niños mayores de 16 años: La dosis inicial habitual es de una cápsula de 100 a 200 mg por día. Si esta dosis no alivia el dolor, la dosis puede aumentarse hasta lograr el efecto deseado.

Personas de edad avanzada: Los pacientes menores de 75 años de edad con funciones hepáticas y renales normales pueden recibir la dosis normal para adultos. En pacientes mayores de 75 años de edad la vida media de tramadol puede prolongarse. Para esos pacientes, puede ser necesario un ajuste de la dosis. Si la dosis es aumentada la condición del paciente será monitoreada estrechamente.

Pacientes con insuficiencia renal:

La eliminación de Tramadol puede verse retardada. Tramadol no es recomendado para pacientes que sufren insuficiencia renal de moderada a severa (clearance de creatinina <30 ml / min).

Pacientes con insuficiencia hepática:

Tramadol está contraindicado en pacientes con insuficiencia hepática grave. Tram-One no es recomendado en pacientes con insuficiencia hepática moderada.

Menores de 16 años: No se recomienda.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg

11. Presentaciones

TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 100 MG:
Estuche conteniendo X cápsulas

TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 MG:
Estuche conteniendo X cápsulas

TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 200 MG:
Estuche conteniendo X cápsulas

12. Bibliografía

12.1 Scott L.J. & Perry C.M.

Tramadol. A review of its Use in Perioperative Pain.
Adis International Limited, Auckland, New Zealand
Drugs 2000, jul 60 (1) p.139-176

12.2 Raber M. et al.

Analgesic Efficacy and Tolerability of Tramadol 100 mg Sustained-Release Capsules in Patients with Moderate to Severe Chronic Low Back Pain.
Clin. Drug. Invest. 1999 Jun; 17 (6); 415-423.

12.3 Van der Berg et al.

The effects of tramadol on postoperative nausea, vomiting, and headache after ENT surgery. A placebo-controlled comparison with equipotent doses of nalbuphine and pethidine.
Acta Anaesthesiol Scand. 1999, 43: 28-33.

12.4 Drugs for Pain.

The Medical Letter on Drugs and Therapeutics.
Vol.40 (issue 1033), August 14, 1998; 79-84.

12.5 Barth H. et al.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg

Anaphylactoid reactions and histamine release do not occur after application of the opioid tramadol.

Agents and Actions, vol. 20, 374 (1987); 310-313.

12.6 D.P. Prosser A. et al.

Caudal tramadol for postoperative analgesia in paediatric hypospadias surgery.

British Journal of Anaesthesia 1997; 79: 293-296.

12.7 Medhat W. Barsoum

Comparison of the Efficacy and Tolerability of Tramadol, Pethidine and Nalbuphine in Children with Postoperative Pain. An Open Randomized Study.

Clin. Drug. Invest. 1995:183-190.

12.8 Lehmann Klaus.

Le tramadol dans les douleurs aiguës.

Drugs 1997; 53 Suppl 2: 25-33.

12.9 Lee Rhoda C. et al.

Tramadol. A Preliminary Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties, and Therapeutic Potential in Acute and Chronic Pain States.

Drugs 46(2): 313-340, 1993.

12.10 Moore R.A. et McQuay H.J.

Single-patient data meta-analysis of 3453 postoperative patients: oral tramadol versus placebo, codeine and combination analgesics.

Pain 69 (1997) 287-294.

12.11 Sunshine Abraham

New Clinical Experience with Tramadol

Drugs 47 (Suppl 1): 8-18, 1994.

12.12 Sunshine Abraham et al.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
TRAM-ONE CÁPSULAS CON GRÁNULOS RECUBIERTOS
DE LIBERACIÓN PROLONGADA 150 mg

Analgesic oral efficacy of tramadol hydrochloride in postoperative pain.

Clin. Pharmacol. Ther. June 1992: 740-746

12.13 Bono A.V et Cuffari S.

Efficacité et tolerance du tramadol dans le douleurs néoplasiques. Etude comparative par rapport à la buprénorphine.

Drugs 1997; 53 Suppl 2: 40-49.

12.14 Hummel T. et al.

Assessment of analgesia in man: tramadol controlled release formula vs. tramadol standard formulation.

Eur. J. Clin Pharmacol (1996) 51:31-38

12.15 Sorge J. and Stadler Th.

Comparison of the Analgesic Efficacy and Tolerability of Tramadol 100 mg Sustained-Release Tablets and Tramadol 50 mg Capsules for the Treatment of Chronic Low Back Pain.

Clin Drug Invest 1997 Sep 14 (3): 157-164

ITF – LABOMED
Av. Cerro El Plomo 5420, Las Condes
Tel.: 226567800
www.itf-labomed.cl

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL