

TRAMADOL BIOTENK

TRAMADOL CLORHIDRATO 50 MG – TRAMADOL CLORHIDRATO 100 MG

Comprimidos – Gotas – Comprimido recubierto de liberación prolongada
Comprimido de Disolución Bucal

Venta Bajo Receta Archivada

Vía Oral

Industria Argentina

► COMPOSICIÓN:

TRAMADOL BIOTENK COMPRIMIDOS 50 mg. Cada comprimido contiene: Tramadol clorhidrato 50 mg. Excipientes: lactosa monohidrato, celulosa microcristalina PH 102, povidona PVP K-30, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio c.s.p.

TRAMADOL BIOTENK GOTAS 50 mg/ml. Cada 100 ml contiene: Tramadol clorhidrato 5 g. Excipientes: propilenglicol, sacarina sódica, metilparabeno sódico, propilparabeno sódico, sabor cherryliptus, ciclamato de sodio, ácido clorhídrico, agua purificada c.s.p.

TRAMADOL BIOTENK COMPRIMIDO DE DISOLUCIÓN BUCAL 50 mg. Cada comprimido de disolución bucal contiene: Tramadol clorhidrato 50 mg. Excipientes: acetato de polivinilo, manitol, Polivinilpirrolidona, crospovidona CL, sacarina sódica, estearato de calcio, sabor cherryliptus, crospovidona, ciclamato de sodio.

TRAMADOL BIOTENK COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 100 mg. Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene: Tramadol clorhidrato 100 mg. Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa K15 M, hidroxipropilmetilcelulosa K100 M, dióxido de silicio coloidal, celulosa microcristalina PH 200, estearato de magnesio, aceite de castor, talco, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, PEG 6000.

► ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico opioide de acción central. Código ATC: N02AX02

► INDICACIONES

Tratamiento del dolor moderado a severo. Indicado en procesos dolorosos agudos o crónicos (fracturas, luxaciones, infarto agudo de miocardio, cáncer, etcétera). Puede utilizarse como analgésico preoperatorio, como complemento de anestesia quirúrgica. Medicación analgésica postoperatoria y para evitar el dolor causado por procedimientos de exploración diagnóstica.

► ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Propiedades farmacodinámicas

Tramadol es un analgésico de acción central que actúa sobre los receptores opioides e inhibe la captación de monoaminas. Es un agonista puro, no selectivo sobre los receptores opioides mu, delta, kappa, con mayor afinidad por los receptores mu. Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico son la inhibición de la captación neuronal de noradrenalina así como la intensificación de la liberación de serotonina.

Tramadol tiene un efecto antitúxico.

En contraposición con morfina, durante un amplio intervalo, dosis analgésicas de Tramadol no ejercen efecto depresor respiratorio. Tampoco afecta la motilidad gastrointestinal.

Sus efectos sobre el sistema cardiovascular son más bien ligeros.

Se ha comunicado que la potencia de Tramadol es 1/10 – 1/16 la de morfina.

► FARMACOCINÉTICA

Tramadol se absorbe rápida y casi totalmente después de la administración oral. La biodisponibilidad de una dosis oral de 50-100 mg está comprendida entre el 70-90%. Tras la administración oral repetida cada 6 horas de 50-100 mg de Tramadol, se alcanza el estado de equilibrio aproximadamente después de las 36 horas y la biodisponibilidad aumenta, sobrepasando el 90%.

La concentración plasmática máxima de Tramadol después de una dosis oral de 100 mg es

alrededor de 300 ng/ml y se alcanza aproximadamente después de dos horas de la administración. La vida media de la fase de distribución presenta un t1/2 aproximadamente 0,8 horas. El volumen de distribución es de 3-4 L/kg.

Tramadol posee una elevada afinidad tisular.

La unión de Tramadol a las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente del 20% y esta unión parece ser independiente de la concentración (hasta 10 mcg/ml). La saturación de la unión de proteínas plasmáticas únicamente se da a concentraciones muy superiores a las de relevancia clínica.

Tramadol atraviesa las barreras hematoencefálica y placentaria. Tramadol y su derivado O-desmetilado se detectaron en cantidades muy pequeñas en la leche materna. (0,1% y 0,02% respectivamente de la dosis administrada). La metabolización del Tramadol en humanos tiene lugar principalmente mediante O-desmetilación y N-desmetilación así como por la conjugación de los derivados O-desmetilados con ácido glucurónico. Únicamente O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo.

Existen considerables diferencias cuantitativas interindividuales entre los demás metabolitos.

Hasta ahora se han identificado 11 metabolitos en la orina.

Los estudios realizados en animales han demostrado que O-desmetiltramadol es 2-4 veces más potente que la sustancia de origen. La vida media t1/2 (6 voluntarios sanos) es 7,9 h (intervalos 5,4-9,6 h) y es de aproximadamente la de Tramadol. Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por vía renal. La eliminación urinaria acumulada asciende al 90% de la radiactividad total de la dosis administrada. En caso de disfunción renal y hepática la vida media puede estar ligeramente prolongada.

En pacientes con cirrosis hepática, la vida media de eliminación es 13,3 ± 4,9 h (Tramadol) y 18,5 ± 9,4 h (O-desmetiltramadol); en un caso extremo se determinaron 22,3 h y 36 h respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina inferior a 5 ml/min) los valores fueron 11 ± 3,2 h y 16,9 ± 3: en un caso extremo fueron 19,5 h y 43,2 h respectivamente.

Independientemente del modo de administración, la vida media de eliminación t1/2 es aproximadamente de 6 h.

En pacientes mayores de 75 años, este valor puede aumentar aproximadamente 1,4 veces.

El perfil farmacocinético de Tramadol es lineal dentro del margen de dosificación terapéutico.

La relación entre concentraciones séricas y el efecto analgésico depende de la dosis, sin embargo puede variar considerablemente en casos aislados. En general, es eficaz una concentración sérica de 100-300 ng/ml.

► POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN

La posología debe ser ajustada según criterio médico, de acuerdo a la severidad del dolor. Las dosis terapéuticas usuales son las siguientes:

- **Adultos y niños mayores de 16 años**

Comprimidos 50 mg: 1-2 comprimidos hasta 4 veces por día.

Gotas 50 mg/ml: 30 gotas 4 veces por día (30 gotas = 1 ml = 50 mg de Tramadol clorhidrato) tomado con agua u otro líquido o bien puede administrarse en forma sublingual, colocando la solución gota a gota debajo de la lengua.

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada 100 mg: 1 comprimido cada 12 horas. La dosificación debe ser ajustada a la intensidad del dolor y a la respuesta del paciente. Los comprimidos de liberación prolongada se deben administrar independientemente de las comidas y sin masticar o partir.

Comprimidos de disolución bucal 50 mg: 1-2 comprimidos hasta 4 veces por día.

- **En niños:** la seguridad y eficacia en menores de 16 años no ha sido establecida.

- **En ancianos:** la dosis límite en pacientes mayores a 75 años es de 300 mg diarios.

- **En insuficiencia renal:** (clearance inferior a 30 ml/min) y en **Insuficiencia hepática:** la dosificación debe ser reducida 50 a 100 mg cada 12 horas.

Dosis mínima: 100 mg/día.

Dosis máxima: 400 mg/día

Tramadol no debe ser administrado durante más tiempo que el estrictamente necesario.

Si debido a la naturaleza y a la gravedad de la afección es aconsejable un tratamiento prolongado

con Tramadol, deberá llevarse a cabo un control cuidadoso y en breves intervalos (con pausas en el tratamiento si es necesario) por si es necesario proseguir con el tratamiento y durante cuánto tiempo.

- *Pacientes con la función renal alterada y/o enfermedad hepática:*

En pacientes con insuficiencia renal y/o hepáticas graves, no está recomendada la administración de Tramadol. En insuficiencias moderadas deberá considerarse cuidadosamente la prolongación del intervalo de dosificación.

- *Pacientes de edad avanzada:*

En general no es necesario adaptar la dosis en pacientes de edad avanzada (hasta 75 años) sin insuficiencia renal o hepática que esté clínicamente manifiesta.

En pacientes de edad más avanzada (>75 años) puede producirse una prolongación de la eliminación después de la administración oral. Por lo tanto deben alargarse los intervalos de dosificación según las necesidades individuales del paciente.

► CONTRAINDICACIONES

No debe administrarse Tramadol en:

- Intoxicación aguda por alcohol, conjuntamente con otros analgésicos de acción central, hipnóticos, psicotrópicos, psicoanalépticos, u otras drogas con acción sobre el sistema nervioso central.

- En pacientes que recibieron tratamiento con IMAO (selegrilina incluida) en los últimos 15 días.

- Embarazo y lactancia

- Hipersensibilidad comprobada al Tramadol, cualquier otro componente del producto u opioides.

- En casos de abuso o dependencia de drogas. Tramadol no debe usarse como sustituto de la droga, ya que no suprime los síntomas de privación de morfina.

► ADVERTENCIAS

Tramadol puede administrarse, únicamente bajo precauciones especiales, a pacientes dependientes de los opioides, con traumatismo craneal, shock, perturbación del conocimiento de origen desconocido, trastornos en el centro respiratorio o de la función respiratoria o con hipertensión intracraneal. Se debe usar con precaución en casos de abdomen agudo ya que el Tramadol puede enmascarar el diagnóstico.

En pacientes con cirrosis hepática, se deberá disminuir la posología.

El Tramadol provoca cambios pupilares (miosis) que pueden ocultar la presencia de cuadros de hipertensión endocraneana en casos de traumatismo de cráneo o enfermedades que cursen con aumento de presión endocraneana.

Puede disminuir la función respiratoria en pacientes con riesgo de depresión respiratoria o con la administración conjunta de medicación anestésica o alcohol.

Tramadol puede provocar reacciones anafilactoides por lo tanto no se aconseja en pacientes con reacciones alérgicas a codeína u otros opioides.

Puede aumentar el riesgo de convulsiones en pacientes que reciben neurolépticos u otras drogas que modifiquen el umbral convulsivo e igualmente el uso conjunto con antidepresivos o anorexígenos inhibidores selectivos de la captación de serotonina (SSRI), antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO).

Tramadol puede provocar dependencia física y abuso. La suspensión brusca del tratamiento con Tramadol puede provocar un síndrome de abstinencia consistente en ansiedad, insomnio, dolor, escalofríos, náuseas, temblor, diarrea, sudoración, piloercción y rara vez alucinaciones.

Esta medicación puede modificar la capacidad de reacción y también disminuir la aptitud para conducir vehículos o manejar máquinas. Este fenómeno es aumentado por la asociación con alcohol o fármacos psicotrópicos.

► PRECAUCIONES

Tramadol puede producir dependencia física y psíquica en el tratamiento del dolor crónico por periodos prolongados: pueden requerirse dosis progresivamente mayores para lograr el efecto analgésico deseado; en estos casos, debido a su acción sobre los receptores opioides, especialmen-

te en pacientes predispuestos o con antecedentes de sobreuso de fármacos, no puede descartarse la aparición de dependencia, la cual puede manifestarse principalmente por síntomas ante la supresión brusca del tratamiento; hay evidencia de que la administración de Tramadol (especialmente cuando es para otros fines, no para calmar el dolor sensible a los opiáceos) puede reiniciar la dependencia en pacientes previamente dependientes de opiáceos u otras sustancias.

La dependencia y el abuso, incluyendo el comportamiento de búsqueda de droga, no se limitan solamente a aquellos pacientes con historia previa de dependencia a opiáceos.

Se recomienda precaución en la administración de Tramadol a pacientes con dependencia previa a opiáceos, pues puede provocar una recaída.

La terapia a largo plazo en los estados dolorosos crónicos no deberá llevarse a cabo salvo indicaciones estrictamente circunscriptas.

El médico decidirá la duración del tratamiento y las pausas a intercalar eventualmente en el curso del mismo, dado que no puede excluirse totalmente una eventual farmacodependencia.

Utilizar con precaución en pacientes con trastornos de la conciencia de origen desconocido.

➤ INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La administración simultánea de Tramadol con sustancias depresoras centrales, incluyendo alcohol, puede potenciarlos efectos sobre el sistema nervioso central.

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.

Carbamazepina: aumenta los requerimientos de Tramadol por inducción enzimática, se deberá adaptar la dosis.

Inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO): El uso conjunto modifica el umbral convulsivo.

Quinidina: su uso concomitante aumenta los niveles de Tramadol y disminuye las de M1.

Inhibidores del citocromo P2D6 tales como paroxetina, fluoxetina y amitriptilina inhiben el metabolismo del Tramadol.

Otros medicamentos conocidos con el nombre de CYP3A4, tales como ketoconazol y eritromicina, pueden inhibir el metabolismo de Tramadol (N-desmetilación) y probablemente también el metabolismo activo O-desmetilado. No se ha estudiado la relevancia clínica de esta interacción.

La cimetidina no altera la farmacocinética del Tramadol.

El uso concomitante con digoxina puede provocar rara vez intoxicación por digoxina y con warfina puede provocar aumento del tiempo de protrombina.

Neurolépticos: el uso conjunto puede facilitar la aparición de convulsiones.

No es aconsejable combinar la administración de Tramadol con una mezcla de agonistas/antagonistas (por ejemplo, buprenorfina, nalbupina, pentazocina) ya que, teóricamente, el efecto analgésico de un agonista puro puede ser reducido en tales circunstancias.

Embarazo – Efecto teratogénicos

Tramadol ha demostrado ser embriotóxico y fetotóxico en ratones, ratas y conejos en dosis 3 a 15 veces las dosis máximas en humanos pero no fue teratogénica en dosis equivalentes.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas por lo tanto su uso en este período evaluará la relación riesgo-beneficio.

No se recomienda su uso como medicación obstétrica prequirúrgica.

Lactancia: El Tramadol se excreta por leche materna, por lo tanto, no se debe administrar durante la lactancia. No se recomienda su uso como analgésico postparto.

Uso en niños: La seguridad y eficacia en menores de 16 años no ha sido establecida.

Uso en pacientes ancianos: En personas mayores de 75 años, se deberá reducir la dosificación pues la edad modifica la cinética del Tramadol aumentando la duración de la vida media de la droga.

➤ REACCIONES ADVERSAS

Frecuentemente se han comunicado náuseas y vértigo.

Ocasionalmente puede presentarse vómito, estreñimiento, sudoración, sequedad bucal, cefaleas y

mareos.

Raramente se han observado alteraciones de la regulación cardiovascular (palpitaciones, taquicardia, hipotensión postural o colapso cardiovascular). Estas reacciones adversas pueden presentarse especialmente tras la administración intravenosa y en pacientes sometidos a esfuerzo físico. Pueden presentarse arcadas, irritaciones gastrointestinales (pesadez, sensación de plenitud) y reacciones cutáneas (por ej. prurito, erupciones cutáneas, urticaria).

Muy raramente se ha observado debilidad motora, alteraciones del apetito, visión borrosa y perturbaciones de la micción (dificultad en la micción y retención urinaria).

Tras la administración de Tramadol pueden presentarse muy raramente diversos efectos secundarios psíquicos cuya intensidad y naturaleza varían individualmente (dependiendo de la personalidad del individuo y de la duración de la medicación). Estos influyen alteraciones de humor (en general provoca una elevación del ánimo, a veces disforia) de la actividad (en general esta disminuida, a veces aumentada) y alteraciones de la capacidad cognitiva y sensorial (por ejemplo la capacidad de adoptar decisiones, perturbaciones de la percepción).

Muy raramente también se observaron reacciones alérgicas (por ejemplo disnea, broncoespasmo, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia.

También muy raramente se han comunicado convulsiones epileptiformes. Principalmente, éstas se presentaron tras administrar dosis muy elevadas de Tramadol o bien tras la administración concomitante de medicamentos capaces de reducir el umbral convulsivo o que por sí mismos inducen convulsiones cerebrales (por ej. antidepresivos o antipsicóticos).

En muy raros casos se han comunicado aumento de la presión arterial y bradicardia. Además se ha mencionado un empeoramiento en el asma, si bien no se estableció ninguna relación causal. Se ha comunicado depresión respiratoria. Tras la administración de dosis que sobrepasan considerablemente las dosis recomendadas y administrando simultáneamente otros medicamentos con acción depresora central, puede presentarse una depresión respiratoria.

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

En algunos casos aislados coincidiendo con el uso terapéutico de Tramadol, se han observado un incremento de las enzimas hepáticas.

Abuso de droga y dependencia

El Tramadol puede producir abuso, tolerancia y dependencia física por actuar sobre receptores opiáceos. Estos efectos son más leves que los producidos por los agonistas opiáceos y ocurren generalmente si la administración es prolongada (más de 3 semanas). Al suspender la medicación se pueden presentar signos y síntomas de abstinencia, que requerirán atención médica, tales como ansiedad, diarrea, taquicardia, goteo nasal, hipertensión, diaforesis, pérdida de apetito, irritabilidad, trastornos del sueño.

➤ SOBREDOSIFICACIÓN

Los principales y más serios riesgos de una sobredosis son la depresión respiratoria y las convulsiones. Su tratamiento requiere internación en terapia intensiva. Orientativamente se debe mantener una ventilación adecuada y tratamiento de soporte. El uso de naloxona puede revertir los síntomas generales de intoxicación pero también incrementar el riesgo de convulsiones. Las convulsiones serán tratadas con benzodiacepinas o barbitúricos. La diálisis no es efectiva.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital de Niños Sol María Ludovica (La Plata): (0221) 451-5555

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

➤ PRESENTACIONES

COMPRIIMIDOS 50 mg: envases conteniendo 6, 20, 30, 100, 500, y 1000 comprimidos, siendo las tres últimas de Uso Hospitalario Exclusivo

GOTAS 50 mg/ml: envases conteniendo 1 frasco por 10 ml, 1 frasco por 20 ml, 50 frascos por 10 ml, 50 frascos por 20 ml, 100 frascos por 10 ml, 100 frascos por 20 ml, siendo las cuatro últimas de Uso Hospitalario Exclusivo.

COMPRIIMIDO DE DISOLUCIÓN BUCAL 50 mg: envases conteniendo 10, 20, 100 y 500 comprimidos, siendo los dos últimos de Uso Hospitalario Exclusivo.

COMPRIIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 100 mg: envases conteniendo 10, 500 y 1000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

➤ CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener en su envase original a temperatura entre 15 y 30 °C. No debe utilizarse una vez vencida la fecha indicada en el envase.

Biotenk

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 58166

BIOTENK S.A.

Zuviria 5747, C.A.B.A.

Dirección Técnica: Balanian, Silvia– Farmacéutica.

Fecha de última revisión: Mayo de 2022.

Autorizado por Disposición DI-2023-7617-APN-ANMAT#MS