

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

CRONUS

COMPRIMIDOS

Paracetamol 325 mg
Tramadol Clorhidrato 37,5 mg

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o, no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico. Guarde este folleto puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

FORMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido, contiene:

Paracetamol	325,00 mg
Tramadol clorhidrato	37,50 mg

Excipientes: Croscarmelosa Sódica, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Polividona K30, Dióxido de silicio coloidal, Almidón pregelatinizado, Ácido esteárico.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Analgésico.

INDICACIONES:

La combinación de Tramadol y Paracetamol está indicado para el manejo del dolor moderado a severo, agudo y crónico.

CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad conocida a tramadol, paracetamol, a cualquiera de los excipientes de este medicamento u opioides.
- Paracetamol / tramadol está contraindicado en cualquier situación donde un opioide se encuentre contraindicado, incluyendo intoxicación aguda con: alcohol, hipnóticos, analgésicos de acción central, opiáceos o drogas psicotrópicas. La combinación de estas drogas puede empeorar síntomas a nivel del sistema nervioso central o un cuadro de depresión respiratoria.
- Tramadol puede causar somnolencia o mareo, lo que puede verse aumentado por el alcohol u otros depresores del sistema nervioso central. Si se produce, el paciente no debe conducir o utilizar maquinaria.
- Tramadol no debe ser utilizado durante el embarazo ya que no se dispone de una evidencia adecuada para evaluar la seguridad de tramadol en mujeres embarazadas. El tramadol administrado antes o durante el parto no afecta la contracción uterina. En recién nacidos puede inducir cambios en la frecuencia respiratoria que normalmente no son clínicamente relevantes. El tratamiento a largo plazo durante el embarazo puede dar lugar a la aparición del síndrome de abstinencia en recién nacidos tras el parto, como consecuencia de la habituación.

ADVERTENCIAS:

•Paracetamol es un medicamento que se encuentra solo o en combinación con otros principios activos en productos destinados al tratamiento de resfrío, tos, alergia, entre otros. Algunos de estos productos pueden venderse libremente y otros requieren receta médica.

•Paracetamol puede causar, aunque con poca frecuencia, reacciones graves a la piel, que pueden manifestarse con enrojecimiento, erupción cutánea, ampollas, y daños en la superficie de la piel. Si usted desarrolla erupción cutánea u otra reacción a la piel mientras usa paracetamol, deje de tomarlo y acuda al médico inmediatamente.

•Si ya ha tenido reacciones a la piel con Paracetamol, no tome medicamentos que lo contengan.

- Paracetamol puede causar, en dosis superiores a las habituales, graves daños al hígado, que se pueden manifestar con síntomas como fatiga inusual, anorexia, náuseas y/o vómitos, dolor abdominal, ictericia (coloración amarilla de piel y/o de la zona blanca de los ojos), orina oscura, o deposiciones blanquecinas. En caso de presentar alguno de estos síntomas, suspenda el uso del medicamento y acuda al médico.

- Es importante mantener este medicamento lejos del alcance de los niños y de personas con tendencias suicidas, y acudir por ayuda médica inmediatamente si se ha ingerido una cantidad significativamente superior a la habitual (el doble de la dosis diaria normal o más).

Hepatotoxicidad:

El paracetamol se ha asociado con casos de insuficiencia hepática aguda, a veces resultando en trasplante de hígado y muerte. La mayor parte de los casos de lesiones hepáticas están asociados con el uso de paracetamol en dosis que exceden 4.000 miligramos por día, y a menudo implican más de un producto que contenga paracetamol. El consumo excesivo de paracetamol puede ser intencional para causar daño propio, o no intencional en los casos en que los pacientes tratan de obtener un mayor alivio de su dolor. También en los casos de consumo de otros productos que contengan paracetamol.

El riesgo de insuficiencia hepática aguda es mayor en las personas con enfermedad hepática subyacente y en individuos que ingieren alcohol mientras estén tomando paracetamol. Es importante la instrucción de los pacientes para buscar paracetamol en las etiquetas del paquete y no utilizar más de un producto que lo contenga. Se debe indicar a los pacientes a buscar atención médica inmediatamente después de la ingestión de más de 4000 miligramos de paracetamol al día, incluso si se sienten bien.

Reacciones cutáneas graves:

En raras ocasiones, el paracetamol puede causar reacciones cutáneas graves como la pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG), síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) y necrólisis epidérmica tóxica (NET), que puede ser fatal. Los pacientes deben ser informados acerca de los signos de alarma de las

reacciones graves de la piel, y el uso de la droga debe suspenderse a la primera aparición de erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Riesgo de convulsiones:

Se han reportado episodios de convulsiones en pacientes que recibieron tramadol en dosis terapéuticas recomendadas. El riesgo de convulsiones aumenta cuando tramadol se combina con otras drogas como: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), antidepresivos tricíclicos (ATC) y otros compuestos tricíclicos (ciclobenzaprina, prometazina) u otros opioides. La administración de tramadol, puede aumentar el riesgo de padecer convulsiones en pacientes que se encuentran tomando: inhibidores de la enzima monoaminooxidasa (IMAO), neurolépticos u otras drogas que disminuyan el umbral convulsivo.

El riesgo de convulsiones también puede incrementarse en pacientes epilépticos, con historia de convulsiones o en riesgo de padecerlas como por ejemplo pacientes con traumatismo craneano, trastornos metabólicos, alcohólicos, infecciones del SNC, u abstinentes a algún tipo de droga. La administración de naloxona en pacientes que presentan sobredosificación de tramadol también puede aumentar el riesgo de padecer convulsiones.

Riesgo de suicidio:

En la post-comercialización se han recibido reportes de muertes relacionadas con tramadol en pacientes con historia de comportamiento suicida, trastornos emocionales o abuso de sustancias.

No se debe prescribir paracetamol / tramadol en aquellos pacientes que presenten personalidades suicidas o adictivas.

Se debe prescribir paracetamol / tramadol con precaución en aquellos pacientes que se encuentren tomando ansiolíticos o antidepresivos, también en pacientes alcohólicos y en los que sufren trastornos emocionales o depresión.

El juicio en la prescripción de tramadol es esencial para el empleo seguro de esta droga. En pacientes depresivos o suicidas, debe preferirse el empleo de analgésicos no narcóticos.

Las muertes ocurridas en relación al uso de tramadol, fueron en pacientes con historia previa de trastornos emocionales o ideaciones suicidas y en aquellos con historia previa de abuso de alcohol, ansiolíticos u otras drogas activas en el SNC.

Riesgo de síndrome serotoninérgico:

El uso de productos que contengan tramadol, incluyendo paracetamol / tramadol pueden llevar al desarrollo del síndrome serotoninérgico, con potencial riesgo de vida, sobre todo en pacientes que se encuentren tomando drogas serotoninérgicas como Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS), Inhibidores de la Recaptación de Serotonina y Noradrenalina (IRSN), Antidepresivos Tricíclicos (ATC), Inhibidores de la Monoamino oxidasa (IMAO) y triptanos o drogas que puedan aumentar el metabolismo de tramadol (inhibidores de CYP2D6 y CYP3A4). Este síndrome puede ocurrir con las dosis terapéuticas recomendadas.

Los síntomas que componen este síndrome incluyen: cambios en el estado mental (agitación, alucinaciones, coma), inestabilidad autonómica (taquicardia, labilidad de la presión arterial, hipertermia), alteraciones neuromusculares (hiperreflexia, incoordinación) y/o síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea).

Reacciones anafilactoides:

Raramente se ha reportado la aparición de reacciones de tipo anafilactoides con desenlace fatal, en pacientes que se encontraban recibiendo tramadol. Este fenómeno sólo se ha dado al momento de la administración de la primera dosis. Otros reportes de reacciones alérgicas incluyen: prurito, urticaria, broncoespasmo, angioedema, necrosis epidérmica tóxica y Síndrome de Stevens-Johnson. Los pacientes con antecedentes de haber desarrollado reacciones anafilactoides a codeína u otros opiáceos presentan un mayor riesgo de padecer este tipo de reacciones con el uso de paracetamol / tramadol, por lo que no se recomienda su empleo en estos pacientes.

Depresión respiratoria:

Paracetamol / tramadol debe ser administrado con precaución en pacientes con riesgo de depresión respiratoria. En estos pacientes se debe considerar el empleo de analgésicos no opiáceos. Cuando se administran dosis elevadas de tramadol con anestésicos u alcohol puede aumentarse la depresión respiratoria. Este cuadro debe tratarse como una sobredosis. Si se emplea naloxona, debe tenerse

Departamento Médico

en cuenta el riesgo del desarrollo de convulsiones.

INTERACCIÓN CON DEPRESORES DEL SNC:

Paracetamol / tramadol debe emplearse con cuidado y sus dosis deben ser reducidas cuando se administra en pacientes que reciben sustancias depresoras del SNC como anestésicos, opiáceos, alcohol, narcóticos, fenotiazinas, ansiolíticos o hipnóticos sedativos. El uso de tramadol aumenta el riesgo de depresión respiratoria en estos pacientes.

INTERACCIÓN CON ALCOHOL U OTRAS DROGAS DE ABUSO:

Es de esperar que tramadol tenga efectos aditivos sobre la depresión del SNC cuando se combina con alcohol, otros opiáceos o drogas ilícitas.

Aumento de la presión intracraneana (PIC) o traumatismo craneoencefálico (TEC):

Paracetamol / tramadol debe emplearse con precaución en pacientes con aumento de la PIC o TEC. Los efectos depresivos sobre la respiración que presentan los opioides incluyen la retención de dióxido de carbono y el aumento secundario de la presión del líquido cefalorraquídeo. Estos síntomas pueden resultar exagerados en este tipo de pacientes. Adicionalmente, los cambios pupilares (miosis) producidos por el tramadol pueden ocultar la existencia, ser parte de o cursar con una patología intracraneal. Por este motivo, los profesionales de la salud deben sospechar la posibilidad de alguna reacción adversa cuando evalúen el estado mental de un paciente que se encuentre recibiendo paracetamol / tramadol.

Uso en pacientes ambulatorios:

Tramadol puede disminuir las habilidades mentales o físicas del paciente, dificultando la conducción de un automóvil o el manejo de maquinarias. Por este motivo el paciente debe ser advertido correctamente de esta situación.

Uso con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) e inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS, IRSN):

En los pacientes que se encuentren tomando IMAOs, debe tenerse especial

Departamento Médico

precaución con el empleo de paracetamol / tramadol. En estudios con animales se observó un incremento de las muertes cuando se administró un IMAO con tramadol. El uso concomitante de tramadol con un IMAO o un ISRS o un IRSN puede incrementar el riesgo de padecer reacciones adversas como convulsiones o síndrome serotoninérgico.

Uso con alcohol:

Paracetamol / tramadol no debe utilizarse concomitantemente con el consumo de alcohol. Tampoco se recomienda su empleo en pacientes con enfermedad hepática.

Uso con otros productos que contengan paracetamol:

Debido a la potencial hepatotoxicidad que presenta el paracetamol a altas dosis, no debe utilizarse paracetamol / tramadol con estos productos.

Mal uso y abuso:

Tramadol presenta actividad de agonista de los receptores μ . paracetamol / tramadol contiene tramadol, y puede ser buscado por adictos o personas con trastornos adictivos que lo utilicen con motivos no terapéuticos a menudo en combinación con otras sustancias psicoactivas; por lo cual los pacientes requieren un monitoreo cuidadoso. La posibilidad del uso ilegal o ilícito debe ser tomada en cuenta al momento de la prescripción o de su dispensa, tanto por el médico como por el farmacéutico. El mal uso o el abuso presentan un riesgo incrementado de sobredosis y muerte para el que lo toma.

No se pueden prevenir este tipo de conductas cuando se administra en forma adecuada para el manejo del dolor. El desarrollo de adicción a los analgésicos opiáceos en pacientes correctamente tratados se ha informado raramente. Sin embargo, no se tienen datos suficientes como para poder establecer la verdadera incidencia de adicción en pacientes con dolor crónico.

Riesgo de sobredosis:

Los pacientes que toman tramadol deben ser advertidos que no deben exceder las dosis recomendadas por su médico. El tramadol en dosis excesiva, ya sea administrado solo o en combinación con otros depresores del SNC como el alcohol, ha sido causa de muerte. Los pacientes deben tener cuidado si emplean en forma concomitante productos que contengan tramadol, como paracetamol /

Departamento Médico

tramadol, y alcohol, debido a la posibilidad de presentar efectos serios y aditivos sobre el SNC. Debido a su efecto depresivo aditivo, tramadol debe ser prescrito con precaución en aquellos pacientes cuya condición médica requiere el uso concomitante de sedantes, ansiolíticos, relajantes musculares, ATC u otras drogas depresoras del SNC. Y los pacientes deben ser advertidos de este efecto depresivo aditivo sobre el SNC.

Las potenciales consecuencias serias de la sobredosis con tramadol son: depresión del SNC, depresión respiratoria y muerte. Algunas muertes han ocurrido como consecuencia de la ingesta excesiva accidental de tramadol solo o en combinación con otras drogas. El tratamiento de la sobredosis debe incluir mantener una ventilación adecuada además del tratamiento de sostén general.

Las potenciales consecuencias serias de la sobredosis con paracetamol son: necrosis hepática (centrolobulillar), con la consecuente falla hepática y muerte. Si se sospecha sobredosis, urgentemente se debe comenzar el tratamiento, inclusive si todavía el paciente no presenta síntomas.

Abstinencia:

Si el tratamiento con paracetamol / tramadol es discontinuado abruptamente pueden aparecer síntomas de abstinencia. Los síntomas reportados en relación a este cuadro incluyen: ansiedad, sudoración, insomnio, dolor, náuseas, temblor, diarrea, síntomas respiratorios altos, piloerección y raramente alucinaciones. Otros síntomas que se han reportado con menos frecuencia son: ataques de pánico, ansiedad extrema y parestesias. La experiencia clínica sugiere que los síntomas de abstinencia pueden ser evitados si se hace un descenso escalonado de la dosis para retirar la medicación.

PRECAUCIONES:

Generales:

Las dosis recomendadas de paracetamol / tramadol no deben ser excedidas.

Paracetamol / tramadol no se debe coadministrar con otros productos que contengan tramadol o paracetamol.

Paracetamol / tramadol debe ser prescrito con precaución en pacientes que sufren

Departamento Médico

trastornos emocionales o depresión, que utilizan tranquilizantes o antidepresivos, en aquellos que consumen alcohol en exceso, ya que estos potencian el efecto depresor del SNC, depresión respiratoria y muerte. Así también estas consecuencias se presentan debido a sobredosis.

Se recomienda a los profesionales de salud: No prescribir tramadol a pacientes con tendencia suicida o propensos a la adicción. Así también, advertir a los pacientes de no exceder la dosis recomendada debido a que hacerlo puede llevar a la depresión del sistema nervioso central, depresión respiratoria y muerte.

Pediatría:

La seguridad y eficacia de paracetamol / tramadol no han sido estudiadas en la población pediátrica.

Geriatría:

En general, la selección de la dosis en un paciente anciano debe realizarse con precaución, debido a la mayor frecuencia de alteraciones en las funciones hepática, renal y cardíaca, o de enfermedades concomitantes o al uso de múltiples drogas.

Síntomas abdominales agudos:

La administración de paracetamol / tramadol puede dificultar la evaluación de los pacientes con síntomas abdominales agudos.

Insuficiencia renal:

El uso de paracetamol / tramadol no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia renal. La experiencia con tramadol sugiere que una alteración en la función renal puede resultar en una disminución de la excreción de tramadol y su metabolito activo M1. En pacientes con clearance de creatinina < 30 ml/min se recomienda que el intervalo entre dosis de paracetamol / tramadol sea aumentado y no sea mayor a 2 comprimidos cada 12 horas.

Insuficiencia hepática:

El uso de paracetamol / tramadol no ha sido estudiado en pacientes con insuficiencia hepática. No se recomienda el empleo de paracetamol / tramadol en estos pacientes.

INTERACCIONES:

Inhibidores del CYP2D6 y CYP3A4:

El uso concomitante con inhibidores del CYP2D6 (quinidina, fluoxetina, paroxetina, amitriptilina) y del CYP3A4 (cetoconazol, eritromicina), puede reducir el metabolismo de tramadol aumentando el riesgo de presentar efectos adversos serios como convulsiones y síndrome serotoninérgico.

Drogas serotoninérgicas:

Se han reportado casos de síndrome serotoninérgico cuando se empleó en forma combinada tramadol con ISRSs, IRSNs, IMAOs y bloqueantes α_2 adrenérgicos. Se debe tener precaución cuando se coadministren paracetamol / tramadol con otras drogas que puedan afectar la neurotransmisión serotoninérgica, como ISRSs, IRSNs, IMAOs, triptanes, linezolid, litio o Hypericum (St. John's Wort o Hierba de San Juan). En caso de utilizarse alguna de estas combinaciones, debe realizarse una observación cuidadosa del paciente, particularmente al inicio del tratamiento y durante los aumentos de las dosis.

Triptanes:

Debe tenerse especial cuidado si se administra paracetamol / tramadol en combinación con algún triptan debido al potencial desarrollo del síndrome serotoninérgico. En caso de tener que administrarse esta combinación, debe realizarse una observación cuidadosa del paciente, particularmente al inicio del tratamiento y durante los aumentos de las dosis.

Carbamazepina:

Los pacientes que reciben carbamazepina presentan una reducción importante en el efecto analgésico de tramadol. Debido a que la carbamazepina aumenta el metabolismo del tramadol y que la combinación de ambas drogas puede aumentar el riesgo de padecer convulsiones, no se recomienda el uso concomitante de paracetamol / tramadol y carbamazepina.

Warfarina:

Raramente, tanto tramadol como paracetamol pueden alterar el efecto de la warfarina, incluyendo el aumento del tiempo de protrombina. Por este motivo debe monitorearse el tiempo de protrombina cuando se emplean paracetamol / tramadol y warfarina en forma concomitante.

CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS Y ALTERACIONES DE LA FERTILIDAD:

Carcinogénesis:

No hay estudios realizados con la combinación de tramadol y paracetamol para evaluar la carcinogenicidad de los mismos.

Tumorigenicidad:

En un estudio realizado en ratones se observó un incremento estadísticamente significativo en dos tipos comunes de tumores murinos (pulmonar y hepático) con dosis que representarían la mitad de la máxima dosis diaria en humanos. Este incremento no fue observado en estudios hechos en ratas con dosis que representarían el doble de la máxima dosis diaria en humanos.

Mutagenicidad:

No hay estudios realizados en combinación de tramadol y paracetamol para evaluar la mutagenicidad. No se observó evidencia de mutagenicidad de tramadol en el test de Ames, en la valoración de células de mamíferos CHO/HPRT, en la valoración del linfoma murino, en el test de aberración cromosómica en hamsters chinos, ni en las pruebas de micronúcleos en médula ósea de ratones y hámsters Chinos. Los resultados débilmente mutagénicos ocurrieron en presencia de activación metabólica en la valoración del linfoma murino y en el test de micronúcleos en ratas.

Fertilidad:

No hay estudios realizados sobre la combinación de tramadol y paracetamol para evaluar alteraciones en la fertilidad.

No se observaron alteraciones en la fertilidad de ratas macho y hembras, con dosis de 1.6 a 2.4 veces mayores a la dosis máxima humana.

Embarazo:

Categoría C de la FDA

Teratogénesis:

No se han detectado efectos teratogénicos relacionados con la droga en estudios realizados en ratas a las que se les administró tramadol y paracetamol.

Los estudios han demostrado que la combinación de tramadol y paracetamol es embriotóxica y fetotóxica en ratas en dosis que serían 1.6 veces mayores a la máxima dosis diaria humana de tramadol/acetaminofeno). Las toxicidades observadas fueron: disminución del peso fetal y costillas supranumerarias.

Efectos no teratogénicos:

Estudios realizados en progenies de ratas tratadas por vía oral con tramadol a dosis 1.6 veces mayores a la máxima dosis diaria humana, detectaron la disminución de peso y una disminución de la supervivencia de las crías.

No se han realizado estudios bien controlados en mujeres embarazadas. No se ha establecido un uso seguro durante el embarazo. Por este motivo paracetamol / tramadol sólo debería ser utilizado durante el embarazo si el potencial beneficio supera al potencial riesgo fetal.

El uso crónico durante el embarazo puede llevar a la dependencia física y síntomas de abstinencia en el neonato. Tramadol ha demostrado atravesar la placenta.

El efecto de paracetamol / tramadol, si hubiera alguno, sobre el posterior crecimiento, desarrollo y maduración funcional de los lactantes es desconocida.

Reportes posteriores a la comercialización informaron la aparición de convulsiones y síndrome de abstinencia neonatal además de muerte fetal y de recién nacidos asociadas al uso de tramadol.

Lactancia:

No se recomienda el uso de paracetamol / tramadol oral como medicación prequirúrgica obstétrica, o analgesia post-parto en madres lactantes debido a la ausencia de estudios sobre seguridad en infantes y recién nacidos.

Se han encontrado tramadol y sus metabolitos en pequeñas cantidades en la leche materna. Un lactante puede ingerir aproximadamente 0,1% de la dosis dada a la madre.

REACCIONES ADVERSAS:

Departamento Médico

Los siguientes datos fueron tomados de estudios clínicos previos a la comercialización, en los que se administró la combinación de tramadol y paracetamol durante un período de 5 días y a las dosis terapéuticas recomendadas.

Incidencia $\geq$ al 1% (con relación causal al menos posible):

- Síntomas generales: astenia, fatiga, bochornos.
- SNC y periférico: mareos, cefalea, temblores.
- Gastrointestinales: dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia, boca seca, náuseas y vómitos.
- Trastornos psiquiátricos: anorexia, ansiedad, confusión, euforia, insomnio, nerviosismo, somnolencia
- Piel y anexos: prurito, rash, aumento de la sudoración.

Incidencia $\geq$ al 1%, con relevancia clínica:

- Síntomas generales: precordalgia, rigidez, síncope, síndrome de abstinencia.
- Cardiovasculares: hipertensión, empeoramiento de hipertensión previa, hipotensión.
- SNC y periférico: ataxia, convulsiones, hipertonía, migraña, empeoramiento de migraña previa, contracciones musculares involuntarias, parestesias, estupor, vértigo.
- Gastrointestinales: disfagia, melena, edema lingual.
- Oído y trastornos vestibulares: tinnitus.
- Alteraciones cardíacas: arritmias, palpitaciones, taquicardia.
- Hígado y vías biliares: función hepática anormal.
- Metabólicos y nutricionales: disminución del peso.
- Psiquiátricos: amnesia, despersonalización, depresión, abuso de drogas, labilidad emocional, alucinaciones, impotencia, paroniria, pensamiento alterado.
- Glóbulos rojos: anemia.
- Respiratorios: disnea.
- Urinarios: albuminuria, trastornos en la micción, oliguria, retención urinaria.
- Visuales: visión anormal.

Otros efectos adversos clínicamente significantes, reportados durante el empleo de tramadol, pero sin haber podido establecer una relación con el uso:

Departamento Médico

Vasodilatación, hipotensión ortostática, isquemia miocárdica, edema pulmonar, reacciones alérgicas (anafilaxia, urticaria, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica), alteraciones cognitivas, dificultad para concentrarse, depresión, tendencia suicida, hepatitis y sangrado gastrointestinal. Los reportes de anormalidades en los valores de laboratorio incluyeron: aumento de la creatinina, aumento de las enzimas hepáticas.

Con el uso combinado con ISRSs e IMAOs se ha reportado el desarrollo del Síndrome Serotoninérgico que cuyos síntomas pueden incluir: cambios en el estado mental, hiperreflexia, fiebre, escalofríos, temblores, agitación, sudoración profusa, convulsiones y coma.

Otros efectos adversos clínicamente significantes, reportados durante el empleo de paracetamol, pero sin haber podido establecer una relación con el uso:

Son raros los reportes de reacciones alérgicas (mayormente rash cutáneo) o de hipersensibilidad secundaria, y generalmente fueron controlados con la discontinuación de la droga o el tratamiento sintomático.

ABUSO DE DROGAS Y DEPENDENCIA:

Abuso:

Tramadol es un agonista de los receptores opioides μ . paracetamol / tramadol, contiene tramadol, por lo que puede ser empleado con fines no terapéuticos.

La adicción es una enfermedad neurobiológica primaria y crónica con factores genéticos, psicosociales y del medioambiente que pueden influenciar en su desarrollo y manifestaciones. La adicción a las drogas está caracterizada por conductas que pueden incluir: la disminución sobre el control del uso de la droga, el uso compulsivo, el uso para propósitos no médicos, la continuación del uso cuando ya no existe la indicación o simplemente por impulso. La adicción a las drogas es una enfermedad tratable, utilizando un enfoque multidisciplinario, pero la recaída es algo común.

El comportamiento de búsqueda de drogas es algo muy común en adictos y abusadores de drogas. Las tácticas de esta búsqueda pueden incluir: llamadas al servicio de emergencias o visitas al servicio cerca del cambio de horarios del

personal de guardia, rehusarse a ser sometidos a un examen físico completo, continuamente referirse a la “pérdida” de la receta dada previamente por otro profesional, falsificar recetas, no permitir el contacto con su médico de cabecera, entre otras.

El abuso y la adicción son entidades diferentes a la tolerancia y dependencia físicas. Los médicos deben tener en cuenta que la adicción puede no estar acompañada por tolerancia o síntomas de dependencia física en todos los adictos. Además, en ausencia de una verdadera adicción, puede existir abuso en el empleo de paracetamol / tramadol, caracterizado por el uso con fines no médicos generalmente combinado con la ingesta de otras sustancias psicoactivas.

Con respecto al abuso y la adicción, no se supone que aparezcan si se hace un correcto manejo del dolor. Sin embargo, todos los pacientes tratados con opiáceos requieren un monitoreo cuidadoso para detectar posibles signos de abuso y adicción, ya que el uso correcto también implica cierto riesgo de adicción.

El conocimiento adecuado del paciente y su reevaluación periódica pueden ayudar a limitar el potencial abuso de este producto.

Paracetamol / tramadol sólo debe ser administrado por vía oral.

Dependencia:

Tolerancia es la necesidad del incremento de la dosis de una droga para poder mantener su efecto terapéutico, como puede ser la analgesia (en ausencia de progresión de la enfermedad u otros factores externos). La dependencia física es manifestada por síntomas de abstinencia después de la discontinuación abrupta del tratamiento o con la administración de un antagonista.

La abstinencia a opiáceos o el síndrome de abstinencia está caracterizado por alguno o todos de los siguientes síntomas: inquietud, lagrimeo, rinorrea, bostezos, sudoración, escalofríos, mialgia y midriasis. Otros síntomas que se pueden desarrollar incluyen: irritabilidad, ansiedad, dolor de espalda, dolor articular, debilidad, calambres abdominales, insomnio, náuseas, anorexia, vómitos, diarrea, aumentos de la presión arterial, la frecuencia respiratoria y cardíaca.

Generalmente, la tolerancia y/o los síntomas de abstinencia pueden aparecer en

Departamento Médico

pacientes con ingesta prolongada o continua de tramadol.

DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:

Para el tratamiento del manejo del dolor a corto tiempo (5 días o menos), la dosis recomendada es de dos comprimidos (75 mg tramadol, 650 mg paracetamol) cada 4 a 6 horas (según necesidad), hasta un máximo de 8 tabletas por día.

Pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con clearance de creatinina < 30 mL/min, se recomienda que la dosis de paracetamol / tramadol no sea mayor a 2 comprimidos cada 12 horas.

Pacientes ancianos:

La elección de la dosis debe realizarse con precaución, debido a una mayor predisposición a padecer reacciones adversas.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Paracetamol / tramadol es un producto combinado. La presentación clínica de una sobredosis puede incluir los signos y síntomas de la toxicidad del tramadol, del paracetamol o de ambos. Los síntomas iniciales de la sobredosis con tramadol pueden incluir depresión respiratoria y/o convulsiones. Los síntomas iniciales vistos durante las primeras 24 horas después de la sobredosis de paracetamol incluyen: anorexia, náuseas, vómitos, malestar, palidez y sudoración profusa. Una sobredosis con paracetamol / tramadol puede ser potencialmente una sobredosis letal a múltiples drogas, por lo que se recomienda la consulta con los centros toxicológicos.

Tramadol:

La sobredosis aguda con tramadol puede manifestarse por: depresión respiratoria, somnolencia que puede progresar a estupor o coma, flaccidez, piel fría y seca, pupilas contraídas, convulsiones, bradicardia, hipotensión, falla cardíaca y muerte.

Las muertes debidas a sobredosis han sido reportadas en relación al mal uso o abuso de tramadol. El riesgo de sobredosis fatal puede incrementarse con la ingesta concomitante de alcohol u otras drogas depresoras del SNC, incluyendo opiáceos.

Tratamiento específico de la sobredosis:

El tratamiento primario debe ser administrado para mantener una adecuada ventilación. El tratamiento de soporte (incluyendo oxígeno y vasopresores) debe utilizarse para el manejo del shock circulatorio y el edema pulmonar que pueden aparecer con la sobredosis. El fallo cardíaco o las arritmias pueden requerir masaje cardíaco o desfibrilación. La administración del antagonista opiáceo, naloxona, puede revertir algunos, pero no todos los síntomas causados por la sobredosis con tramadol. Se ha de administrar naloxona con cautela, dado que puede aumentar el riesgo de padecer convulsiones.

Paracetamol:

La potencial consecuencia de la sobredosis con paracetamol es la necrosis hepática centrolobulillar, que puede llevar a la falla hepática y muerte del paciente. También pueden ocurrir: necrosis tubular renal, hipoglucemia y alteraciones de la coagulación. Los primeros síntomas de una posible sobredosis incluyen: náuseas, vómitos, sudoración profusa y malestar general. La evidencia de sobredosis en los estudios complementarios y la evaluación clínica recién puede aparecer de 48 a 72 horas después de la ingesta.

En el tratamiento de la sobredosificación del paracetamol, la descontaminación gástrica con carbón activado debe administrarse inmediatamente antes de la N-acetilcisteína (NAC) para disminuir la absorción sistémica si la ingestión de paracetamol se sabe o se sospecha que se ha producido a las pocas horas de la presentación. Los niveles de paracetamol séricos se recogerán inmediatamente si el paciente presenta 4 o más horas después de la ingestión con el fin de disminuir el riesgo potencial de hepatotoxicidad; Los niveles de paracetamol en menos de 4 horas después de la ingestión del producto, pueden ser engañosos. Para obtener el mejor resultado posible, NAC debe administrarse lo antes posible ante la sospecha una lesión hepática. NAC intravenosa puede administrarse cuando las circunstancias impidan la administración oral.

Se requiere terapia de apoyo vigoroso en la intoxicación grave. Se deben realizar inmediatamente procedimientos para limitar la continua absorción de la droga ya que la lesión hepática es dependiente de la dosis y produce rápidamente una intoxicación.

Tratamiento específico de la sobredosis:

Se deben seguir las recomendaciones estandarizadas para el tratamiento de la sobredosis con paracetamol.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

CONSERVACION:

Almacenar a temperatura no mayor de 30° C.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 20 comprimidos.

ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO.

ESTE MEDICAMENTO SOLO DEBE UTILIZARSE BAJO ESTRICTO CONTROL Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.