

# METAGESIC

## TRAMADOL /PARACETAMOL Comprimidos Recubiertos

### COMPOSICION:

Cada comprimido recubierto contiene:

|                      |          |
|----------------------|----------|
| Tramadol clorhidrato | 37.5 mg  |
| Paracetamol          | 325.0 mg |
| Excipientes          | c.s.     |

### ACCION FARMACOLOGICA:

Tramadol es un analgésico opioide, sintético de acción central,

El mecanismo de acción no es totalmente conocido, actúa en el sistema nervioso central, es un agonista de los receptores opioides e inhibe la recaptación de noradrenalina y serotonina.

La capacidad de Tramadol para inhibir la captación neuronal de monoaminas en el mismo rango de concentración en la que se une a los receptores muopioides a diferencia de los opioides típicos.

El mecanismo preciso de las propiedades analgésicas del Paracetamol no se ha determinado, puede actuar predominantemente por inhibición de la síntesis de prostanglandinas en el sistema nervioso central y a nivel periférico o por inhibición de la síntesis o acción de sustancias que sensibilizan a los receptores del dolor por estímulos mecánicos y químicos.

### INDICACIONES:

Dolor Agudo (Tratamiento); La combinación de Tramadol y Paracetamol está indicado para el tratamiento del dolor agudo por corto tiempo (cinco días o menos).

### CONTRAINDICIONES:

*Excepto bajo circunstancias especiales, este medicamento no debe ser usado cuando existen los siguientes problemas médicos:*

- Intoxicación aguda con alcohol, fármacos hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides o fármacos psicotrópicos.
- Historia de dependencia o abuso de drogas incluyendo alcoholismo.
- Hipersensibilidad a paracetamol, a tramadol u otros opioides.
- Propensos a la adicción o suicidio: tramadol no debe ser prescrito.

*El riesgo beneficio debe ser considerado cuando existen los siguientes problemas médicos:*

- Condiciones de abdomen agudo: el diagnóstico puede ser ocultado.
- Epilepsia o historia de convulsiones.
- Alcohol o síndrome de abstinencia.
- Infección del Sistema Nervioso Central.
- Trauma encefálico.
- Desórdenes metabólicos; el riesgo de convulsiones puede incrementarse en estos pacientes.
- Función hepática deteriorada; El metabolismo del tramadol y M1 es reducido en pacientes con cirrosis avanzada del hígado; se recomienda la reducción de la dosis; el retraso en alcanzar el estado de equilibrio puede ser resultado de la vida media prolongada de esta condición.
- Incremento de la presión intracraneal o traumatismo encefalocraneano; tramadol causa cambios pupilares (miosis), lo que puede dificultar la extensión o la evolución de la enfermedad intracraneal. Los médicos deben considerar la posibilidad del efecto del medicamento cuando se evalúa el estado mental.
- Función Renal deteriorada; disminución de la tasa y medida de la excreción de tramadol y los metabolitos activos M1; se recomienda la reducción de la dosis en pacientes con clearance de creatinina menor de 30 ml por minuto (ml/min); retraso en alcanzar el estado de equilibrio, puede

ser debido a la prolongada vida media de esta condición.

- **Riesgo de depresión respiratoria;** Tramadol puede producir depresión respiratoria e incrementar la resistencia de las vías respiratorias en pacientes con esta condición; además hay ausencia de significancia de depresión respiratoria seguido del uso intravenoso de epidural, se recomienda tener precaución incluso con la administración oral de tramadol en pacientes con riesgo de depresión respiratorio; puede ocurrir con el uso concurrente de la administración de medicamentos anestésicos o alcohol.

## PRECAUCIONES:

- **Carcinogenicidad:** No se observó carcinogenicidad en ratones que recibieron vía oral dosis de hasta 150 mg por kg del peso corporal por día (aproximadamente 2 veces la dosis máxima diaria para humanos basado en la superficie corporal) por 26 semanas y en ratas se le administró vía oral dosis de hasta 75 mg por kg del peso corporal por día para machos y 100 mg por kg por día para hembras por dos años. Sin embargo, se observó la excesiva disminución en la ganancia de peso corporal en el estudio con ratas que redujeron a la mitad su sensibilidad a cualquier efecto cancerígeno de la droga.
- **Tumorigenicidad:** Se observó evidencia estadística significativa incrementada en dos tumores murinos comunes (pulmonar y hepático) en ratones que recibieron vía oral dosis hasta 30 mg por kg del peso corporal (mg/kg) por aproximadamente 2 años. Sin embargo, no se observó tumores en el estudio de carcinogenicidad en ratas.
- **Mutagenicidad:** No se encontró evidencia de mutagenicidad en el test de Ames, ensayo en las células mamarias CHO/HPRT; ensayo en el linfomas de ratones, ensayo de mutación dominante letal en ratones, ensayo de aberración cromosómica en hamsters chinos o ensayo en micronúcleos de la médula ósea en ratones y hamsters chinos.  
Ocurrió resultados débilmente mutagénicos en presencia de la activación metabólica de en el ensayo en linfoma de ratones y en el ensayo de micronúcleos de ratas.
- **Embarazo/Reproducción;**  
**Fertilidad:** No se observó deterioro en la fertilidad a dosis oral de hasta 50 mg/kg en ratas machos y 75 mg/kg en ratas hembras.  
**Embarazo:** Tramadol ha demostrado que cruza la placenta. No se han realizado estudios bien controlados en humanos. Tramadol debe ser usado durante el embarazo solamente si el potencial beneficio justifica el potencial riesgo del feto.  
Categoría FDA para gestación: C
- **Labor y alumbramiento:** Tramadol no se recomienda para el uso en mujeres gestantes antes o durante la labor de parto a menos que el potencial beneficio supera el riesgo, debido a que no se ha establecido la seguridad del uso en el embarazo.  
El uso prolongado de tramadol durante el embarazo puede provocar dependencia física y síntomas de abstinencia después del postparto en el recién nacido.
- **Lactancia:** Aproximadamente el 0,1% (100 mcg) y 27 mcg del metabolito 1 de la dosis materna de tramadol se excreta en la leche materna, 16 horas después de la administración intravenosa de 100 mg de tramadol. No se recomienda el uso de tramadol oral como medicación obstétrica preoperatorio o analgésico postparto en madres que dan de lactar, debido a que no se ha realizado estudios que establezcan la seguridad en infantes y recién nacidos.
- **Pediatría:** La seguridad y eficacia de tramadol no ha sido establecido en niños menores de 16 años. Por lo tanto no se recomienda el tratamiento en esta población.
- **Geriatría:** Estudios han demostrado que en personas mayores de 75 años, las concentraciones séricas son ligeramente elevadas y la vida media de eliminación es ligeramente prolongada. Además, los pacientes ancianos son más propensos de tener insuficiencia renal relacionado con la edad, puede requerirse el ajuste de ella dosis. La selección de la dosis debe realizarse con precaución, especialmente en pacientes mayores de 75 años.

## ADVERTENCIAS:

- Mantener fuera del alcance de los niños.
- Puede causar somnolencia.
- Evitar las bebidas alcohólicas.
- En adultos no se debe exceder la dosis límite de 4 gramos por día. No debe usarse por más de tres días para el tratamiento de fiebre, sin consultar al médico.
- No se recomienda su uso en niños menores de 16 años.
- Usar con precaución en ancianos.
- Úsese con precaución en pacientes con antecedentes de convulsiones.
- Tratamiento debe ser breve e intermitente. Uso prolongado puede causar adicción.

## INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

- **Alcohol o agentes anestésicos o medicamentos que producen depresión del sistema nervioso central como los antidepresivos tricíclicos, analgésicos opioides, fenotiazinas, sedantes hipnóticos, inhibidores de la recaptación selectiva de la serotonina (antidepresivos o anorexígenos), tranquilizantes;** se recomienda precaución, porque el uso concomitante puede potenciar el sistema nervioso central y el efecto de la depresión respiratoria, SSRIs, y otros opioides pueden incrementar el riesgo de convulsiones; SSRIs incrementa el riesgo del síndrome serotoninérgico; se recomienda la reducción de la dosis.
- **Carbamazepina:** Causa incrementos significantes en el metabolismo del tramadol, presumiblemente a través de la inducción de la enzima metabólica; puede reducir significativamente el efecto analgésico del tramadol; debido a que la carbamazepina incrementa el metabolismo del tramadol y el riesgo asociado al tramadol debido al incremento de convulsiones, no se recomienda el uso concomitante.
- Inhibidores de CYP2D6 como la amitriptilina, fluoxetina, paroxetina; la administración concomitante puede resultar en la inhibición del metabolismo del tramadol.
- Inductores de CYP3A4 como la rifampicina o St. John Wort; Inhibidores de CYP3A4 como la eritromicina y ketoconazol; el uso concomitante puede afectar el metabolismo del tramadol, principalmente altera el tramadol expuesto.
- Digoxina o warfarina: poco después de la comercialización se ha reportado toxicidad por digoxina y la alteración del efecto de la warfarina; incluye la elevación del tiempo de protombina con el uso concomitante.
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (MAO), incluyendo furazolidona y procarbazina o neurolepticos, u otros medicamentos que reducen el umbral de convulsiones; Tramadol inhibe la absorción de norepinefrina y serotonina; se cree que las aminas biogénicas son responsables de las interacciones tóxicas; el uso concurrente puede disminuir el umbral de convulsiones, se recomienda uso con precaución.
- Quinina: Su uso concurrente puede incrementar las concentraciones de tramadol y disminuye la concentración del metabolito M1 por inhibición competitiva de la isoenzima CYP2D6; se desconocen las consecuencias clínicas de estos hallazgos.
- Propafenona: su uso concurrente puede incrementar las concentraciones de tramadol y disminuye la concentración del metabolito M1 por inhibición de la isoenzima CYP2D6.

## REACCIONES ADVERSAS:

**Las siguientes indicaciones requieren atención médica:**

- *Incidencia menos frecuente;* caminar anormal, reacción alérgica, amnesia, apendicitis, incremento de la presión sanguínea, dolor en el pecho, colecistitis, coledocolitis, disfunción cognitiva, síndrome del retiro de medicamento, disnea, alucinaciones, incremento del ritmo cardíaco, hematuria, hipoestesia, infarto del miocardio, hipotensión ortostática, palpitaciones,

pancreatitis, parestesia, parestesia, isquemia periférica, convulsiones, síncope, taquicardia, tremor, frecuencia urinaria, retención urinaria, urticaria, vesículas, disturbios visuales.

**Las siguientes indicaciones requieren atención medica solamente si son continuas o son molestosas:**

- *Incidencia mas frecuente;* Dolor abdominal o estomacal, anorexia, astenia, estimulación del sistema nervioso central, costipacion, depresión, diarrea, vértigo o convulsiones, somnolencia, sequedad de la boca, dispepsia, enrojecimiento, dolor de cabeza, enfermedad semejante a la gripe, congestión nasal, nauseas, prurito, inquietud, rinorrea, escalofríos, rash cutáneo, somnolencia, sudoración, vómitos, debilidad.

Nota: Tramadol puede producir efectos como los opioides, incluyendo costipacion, mareos, nausea, prurito y sudoración, pero causa menor depresión respiratoria que la morfina.

- Incidencia menos frecuente o rara; sueños anormales, disminución del apetito, artralgia, dolor de espalda, bronquitis, celulitis, confusión, contusión, manos húmedas, tos, dificultad para miccionar, disuria, infección en los oídos, edema en las extremidades inferiores, dermatitis, disturbios en la atención, euforia, sensación de nerviosismo, flatulencias, gastroenteritis viral, influenza, irritabilidad, esguinces, rigidez en las articulaciones, dolor, disminución del libido, malestar, síntomas de la menopausia, migraña, calambres musculares o espasmos musculares, lesión muscular, injuria, nasofaringitis, dolor en el cuello, sudoración nocturna, agrava la osteoartritis, dolor, dolor en las extremidades, hinchazón periférica, neumonia, pirexia, sedación, temblores, trastornos en el sueño, congestión sinusal, estornudos, dolor de garganta, infección de la parte superior del tracto respiratorio, infección del tracto urinario, vasodilatación, infección viral, disminución e incremento del peso, bostezo.

**Las siguientes indicaciones requieren atención medica si ocurre después de la discontinuidad del medicamento:**

- Ansiedad, dolores en el cuerpo, diarrea, latidos rápidos del corazón, fiebre, mucosidad en la nariz o estornudos, hipertensión, incremento de la sudoración, incrementa los bostezo, perdida del apetito, nauseas o vómitos, nerviosismo, inquietud o irritabilidad, escalofríos, temblor, calambres en el estomago, problemas para dormir, pupilas inusualmente grandes, debilidad.

## **TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS:**

**Para el Tramadol:**

**Para disminuir la absorción:**

Se puede realizar lavado gástrico.

**Tratamiento especifico:**

Administración de naloxona, antagonista de opioide, puede revertir algunos pero no todos los síntomas causados por la sobredosis con tramadol. Administrar naloxona con precaución debido a que puede precipitar las convulsiones. Ver el inserto que esta en el empaque de la naloxona (sistémico) para el uso de la dosis del producto.

Para el tratamiento de convulsiones causado por la toxicidad por tramadol; Diazepam ha sido efectivo en el tratamiento de convulsiones. Ver el inserto que esta en el empaque de Diazepam (sistémico) para el uso de la dosis especifica del producto.

Paro cardíaco o arritmias, pueden requerir masaje cardíaco o desfibrilación.

**Medidas de soporte:**

Establecer medidas de soporte por vía intravenosa, la hidratación, corrección del desbalance de electrolitos, oxigenación, y soporte de la función ventilatoria son esenciales para el mantenimiento de las funciones vitales del paciente. Los pacientes que se sospeche o se confirme de sobredosis intencional, deben ser referidos a consulta psiquiátrica.

Nota: Nos e recomienda hemodiálisis en la sobredosis, hasta que se elimine al menos el 7% de la dosis administrada en un periodo de 4 horas de diálisis.

***Para el Paracetamol:***

El tratamiento específico estándar para al sobredosis de paracetamol es la administración de acetilcisteína sistémica.

**DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:**

**Dosis usual para adultos y adolescentes:**

**Analgésico:** Oral; dos comprimidos recubiertos (75 mg tramadol, 650 mg de acetaminofen) cada 4 a 6 horas, según sea necesario hasta 5 días.

Nota: Pacientes con función renal deteriorada (clearance de creatinina menor de 30 ml/minuto), el intervalo de la dosis debe ser incrementado y no debe de exceder de 2 comprimidos recubiertos cada 12 horas.

Límite de prescripción de la dosis usual para adultos: Oral, 8 comprimidos recubiertos por día (4 comprimidos recubiertos por día en pacientes con clearance de creatinina menor de 30 ml/minuto hasta por 5 días).

**Dosis usual pediátrica:**

Niños hasta 16 años de edad: No se ha establecido la seguridad y eficacia.

**Dosis usual geriátrica:**

Ver dosis usual para adultos y adolescentes.

Nota: En pacientes ancianos, se debe seleccionar la dosis con cuidado; reflejado por la mayor frecuencia de la disminución de la función hepática, renal, cardíaca, enfermedad concomitante y terapia con varios medicamentos.

Fecha de revisión del texto:  
Noviembre 2008



Laboratorios Bagó del Perú S.A.  
Av. Jorge Chávez N° 154 Int. 401, Miraflores  
Lima 18 - Perú