

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

TRAMADOL BEXAL Inyectable 100 mg/2 ml EFG

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Tramadol clorhidrato 50 mg/ml.

3. FORMA FARMACEUTICA

Solución inyectable (ligeramente hipertónica)

4. DATOS CLINICOS

4.1. INDICACIONES TERAPEUTICAS

Tratamiento del dolor de moderado a grave, agudo o crónico tal como el dolor quirúrgico, traumático u oncológico.

4.2. POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Como en todos los analgésicos, la dosis de Tramadol deberá ajustarse de acuerdo con la intensidad del dolor y la sensibilidad del paciente.

Adultos y niños mayores de 12 años:

La dosis diaria habitual es de 50 a 100 mg, de 3 a 4 veces al día. En niños entre 12 y 14 años, se recomienda utilizar la dosis más baja.

Tramadol Bexal Inyectable puede administrarse por vía intramuscular o vía intravenosa lenta (50 mg en 1-2 minutos). Tramadol Bexal Inyectable puede administrarse también por infusión a una velocidad de 12 a 24 mg/h después de una inyección inicial i.v. o i.m. de 100 mg.

En general, no debe excederse de una dosis total diaria de 400 mg.

Debe señalarse que la actividad de Tramadol Bexal Inyectable se retrasa algo en comparación con la de otros analgésicos en el caso de que se utilice en el dolor agudo.

Uso en niños menores de 12 años: No se recomienda.

Ancianos:

Puede utilizarse la dosis habitual, si bien debe indicarse que en personas de más de 75 años se ha visto que la vida media de eliminación de Tramadol se incrementa en un 17% después de la administración oral.

Insuficiencia renal/diálisis renal:

La eliminación de Tramadol puede ser prolongada. Puede utilizarse la posología inicial habitual. En pacientes con un clearance de creatinina < 30 ml/min., debe incrementarse el intervalo posológico a 12 horas. No se recomienda el uso de Tramadol en pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 10 ml/min.).

Dado que el Tramadol se elimina muy lentamente por hemodiálisis o hemofiltración, no es necesaria, en general, la administración post-diálisis para mantener la analgesia.

Insuficiencia hepática:

La eliminación de Tramadol puede ser prolongada. Puede utilizarse la posología inicial habitual pero el intervalo posológico debe incrementarse a 12 horas.

4.3. CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a uno de los componentes de Tramadol Bexal Inyectable o a otros opiáceos.
- Intoxicación aguda por alcohol, hipnóticos, analgésicos u otros medicamentos con acción sobre el sistema nervioso central (SNC).
- Pacientes que reciben inhibidores de la monoamino oxidasa o dentro de los 14 días de su retirada.
- Pacientes con insuficiencia hepática grave.
- Pacientes con insuficiencia renal grave (clearance de creatinina < 10 ml/min.).
- Pacientes afectos de epilepsia incontrolada.

4.4. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Tramadol debe utilizarse con precaución en pacientes con heridas en la cabeza o presión intracraneal aumentada, secreción bronquial excesiva y en pacientes propensos a alteraciones convulsivas o en estado de shock. Debe administrarse con precaución en pacientes con depresión respiratoria, si se están administrando concomitantemente medicamentos depresores del SNC o si la dosis recomendada de Tramadol es anormalmente elevada. En estas situaciones no puede excluirse la depresión respiratoria. Puede enmascarar, por ejemplo, el diagnóstico de lesión abdominal aguda.

Se han observado crisis en pacientes predispuestos o que recibían una combinación de medicamentos que reducen el umbral de ataque, principalmente antipsicóticos, antidepresivos, analgésicos centrales o anestésicos locales. Por consiguiente, debe tenerse especial cuidado con estos pacientes.

Tramadol no es adecuado como sustituto en pacientes opiáceo-dependientes. Aunque se trata de un agonista opiáceo, no puede suprimir los síntomas de abstinencia a la morfina.

Tramadol ha demostrado tener un bajo potencial para inducir dependencia física, sin embargo, se han descrito casos de dependencia por el uso abusivo.

En un estudio se reseñó que el uso de Tramadol durante la anestesia general con enflurane y óxido nitroso aumentaba el recuerdo intraoperatorio. En tanto en cuanto no se disponga de información adicional, debe evitarse el uso de Tramadol durante las fases ligeras de anestesia general.

Dado que puede producirse hipotensión, insuficiencia respiratoria y shock anafiláctico, la primera inyección de Tramadol debe administrarse bajo una estricta supervisión facultativa.

4.5. INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION

La administración concomitante de Tramadol con inhibidores MAO o dentro de dos semanas de su retirada, está contraindicada. No se disponen de datos relativos a las interacciones con derivados de la cumarina y los bloqueadores- . La administración concomitante de Tramadol con anestésicos y otras drogas de acción central, incluyendo el alcohol, puede potenciar los efectos depresores del SNC. La administración simultánea de cimetidina puede prolongar la eliminación de Tramadol, que es clínicamente insignificante. La administración simultánea de carbamazepina reduce notablemente las concentraciones séricas de Tramadol y su metabolito activo hasta tal punto que puede producirse una disminución de la eficacia analgésica y una duración de acción más corta. La administración simultánea con los agonistas-antagonistas opiáceos (buprenorfina, nalbufina, pentazocina) puede reducir el efecto analgésico mediante un bloqueo competitivo de los receptores.

La administración conjunta con Ritonavir puede incrementar la concentración sérica de Tramadol y en consecuencia su toxicidad. Aunque raramente se ha descrito un incremento de la toxicidad de la Digoxina cuando se administra con Tramadol.

En pacientes que utilizan neurolépticos u otros medicamentos que se conoce que inducen convulsiones, existe un aumento de la incidencia de las convulsiones epilépticas.

Se ha notificado la aparición de crisis en pacientes que tomaban productos conocidos que reducen el umbral de crisis (antipsicóticos, antidepresivos, analgésicos centrales o anestésicos locales).

4.6. EMBARAZO Y LACTANCIA

Los estudios en animales no han revelado efecto embriotóxico, excepto a dosis maternalmente tóxicas. No hay datos suficientes sobre la seguridad del Tramadol en la gestación humana; por consiguiente, Tramadol no debe utilizarse en la mujer embarazada.

Tramadol y sus metabolitos se encuentran en pequeñas cantidades en la leche humana. Por lo tanto, Tramadol no debe administrarse durante el período de lactancia.

4.7. EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA

Tramadol puede afectar las reacciones de los conductores y de los operarios de maquinaria, especialmente cuando se administra conjuntamente con alcohol u otras sustancias depresoras del SNC.

Por consiguiente, Tramadol puede influir en la capacidad de conducir y en el manejo de maquinaria.

4.8. REACCIONES ADVERSAS

Se observan los efectos indeseables típicos de los analgésicos opiáceos: náuseas, vómitos, dispepsia, estreñimiento, fatiga, cansancio, somnolencia, vértigo, prurito, diaforesis, enrojecimiento, sequedad de boca, cefalea, depresión respiratoria (infrecuente), dificultad al orinar, retención urinaria y visión borrosa.

En raros casos se ha comunicado un incremento de los valores de enzimas hepáticas relacionado temporalmente con el uso terapéutico del tramadol.

Raramente se han notificado reacciones anafilactoides, incluyendo urticaria, edema angioneurótico, broncoespasmo, taquicardia, hipotensión ortostática, aumento de la presión arterial, bradicardia, rubor, síncope y shock.

Raramente se han observado convulsiones epilépticas la mayoría de las veces después de la administración intravenosa y principalmente en pacientes de riesgo. Raras veces se ha notificado dependencia y disforia. En raras ocasiones se han observado discrasias hemáticas durante el tratamiento con Tramadol, si bien no se ha llegado a establecer la causalidad.

Debe evitarse la administración intravenosa rápida ya que conlleva un incremento de incidencia de efectos adversos.

4.9. SOBREDOSIFICACION

Los síntomas de sobredosificación son los típicos de los analgésicos opiáceos, incluyendo: miosis, vómitos, colapso cardiovascular, sedación y coma, convulsiones y depresión respiratoria.

Deben establecerse medidas de soporte como el mantenimiento de la función respiratoria y función cardiovascular; puede utilizarse naloxona para invertir la depresión respiratoria; las convulsiones pueden ser controladas con diazepam.

El tratamiento sólo con hemodiálisis o hemofiltración no es adecuado.

5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

5.1. PROPIEDADES FARMACODINAMICAS

Tramadol, un analgésico de acción central, es efectivo frente al dolor agudo y crónico de moderado a severo. Tramadol posee dos enantiómeros. El isómero (+) es principalmente activo como opiáceo con una afinidad preferencial relativa elevada por el receptor opiáceo- (20 veces mayor que el isómero (-)). El metabolito (+)-desmetil contribuye también al efecto opiáceo. In vivo, el metabolito tiene una afinidad 6 veces más elevada para el receptor opiáceo- que Tramadol. In vitro, la afinidad es superior en 170 veces.

El isómero (-) inhibe la recaptación neuronal de noradrenalina y potencia el efecto analgésico del isómero (+). La contribución al incremento de liberación de serotonina es de escasa importancia.

Tramadol posee propiedades analgésicas y antitusivas. A diferencia de la morfina, Tramadol administrado a dosis terapéuticas tiene un efecto depresivo sobre la respiración de escasa importancia. A las dosis terapéuticas, sus efectos sobre la motilidad gastrointestinal y el sistema cardiovascular son mínimos.

5.2. PROPIEDADES FARMACOCINETICAS

Después de la administración intramuscular, se alcanzan concentraciones séricas máximas al cabo de 45 minutos y la biodisponibilidad es del 100%.

Tramadol posee una elevada afinidad tisular; su volumen de distribución es de 203 ± 40 l. La proporción de conjugados proteínicos es del 20%. Tramadol atraviesa la barrera hematoencefálica y la placenta. La eliminación de Tramadol o de su metabolito en la leche materna es limitada ($\pm 0,1\%$).

Tramadol se metaboliza principalmente por la N- y O-desmetilación y, subsiguientemente, por la glucuronidación del metabolito O-desmetilado. Sólo el O-desmetil Tramadol es farmacológicamente activo. Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi por completo por vía renal (10% como producto inalterado). La vida media de eliminación de Tramadol y de sus metabolitos es de unas 6 horas, tanto en voluntarios sanos como en las personas de edad avanzada.

Dado que Tramadol se elimina tanto por vía metabólica como por vía renal, la vida media puede prolongarse (doblarse) cuando la función hepática o renal está disminuida. En caso de insuficiencia hepática o renal, no debe utilizarse Tramadol.

5.3. DATOS PRECLINICOS SOBRE SEGURIDAD

En base a los resultados de los estudios de mutagenicidad y carcinogenesis, no cabe esperar ningún riesgo genotóxico para los seres humanos.

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1. RELACION DE EXCIPIENTES

Acetato sódico, agua para inyectables.

6.2. INCOMPATIBILIDADES

Tramadol Bexal Inyectable no es compatible con los siguientes productos administrados parenteralmente: diazepam, midazolam, antiinflamatorios no esteroideos, especialmente el diclofenaco sódico, la indometacina y el piroxicam.

Compatibilidades: Véase el apartado 6.6 (Instrucciones de uso/manejo).

6.3. PERIODO DE VALIDEZ

Tramadol Bexal Inyectable es estable durante 5 años. La fecha de caducidad está indicada en el envase, con las letras Cad: seguido del mes (en letras o números) y del año (en números) en que caduca el producto.

6.4. PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACION

Tramadol Bexal Inyectable debe almacenarse a temperatura ambiente (15 a 25°C) en el envase original.

GUARDAR FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

6.5. NATURALEZA Y CONTENIDO DEL RECIPIENTE

Caja con 5 ampollas.

6.6. INSTRUCCIONES DE USO/MANIPULACION

Tramadol Bexal Inyectable, solución inyectable 100 mg/2 ml, es compatible con las siguientes infusiones administradas en frascos de vidrio, mezclándolo inmediatamente antes de su uso: cloruro sódico al 0,9%, bicarbonato sódico al 4,2%, solución de Ringer, solución lactato de Ringer, glucosa al 5%.

Tramadol Bexal Inyectable, solución inyectable 100 mg/2 ml, es compatible con las siguientes infusiones administradas en frascos de plástico, mezclándolo inmediatamente antes de su uso: cloruro sódico al 0,9%, cloruro sódico al 0,18% y glucosa al 4%, solución de Hartmann, glucosa al 5%, Haemaccel.

6.7. NOMBRE O RAZON SOCIAL Y DOMICILIO PERMANENTE O SEDE SOCIAL DEL TITULAR DE LA AUTORIZACION

BEXAL FARMACEUTICA, S.A
Rufino González, 50
28037 Madrid
ESPAÑA

7. Nº DE REGISTRO

61.949

8. FECHA DE LA ULTIMA REVISION

Septiembre 1999