

antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo (tales como bupropion, mirtazapina, tetrahidrocannabinol). El uso concomitante de **Tramadol** y medicamentos serotoninérgicos tales como, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina/noradrenalina (IRSN), inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos y mirtazapina puede causar toxicidad por serotonina.

- Otros derivados de los opioides (incluyendo fármacos antitusígenos y tratamientos sustitutivos), benzodiacepinas y barbitúricos.

Aumento del riesgo de depresión respiratoria, que puede resultar mortal en caso de sobredosis.

- Otros depresores del sistema nervioso central, tales como otros derivados de opioides (incluyendo fármacos antitusígenos y tratamientos sustitutivos), barbitúricos, benzodiacepinas, otros ansiolíticos, hipnóticos, antidepresivos sedantes, antihistamínicos sedantes, neurolépticos, antihipertensivos de acción central, talidomida y baclofeno.

Estos fármacos pueden provocar un aumento de la depresión central. El efecto sobre la atención puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de maquinaria.

- Se han notificado aumentos del INR con el uso concomitante de **Tramadol/Paracetamol** y warfarina. Se recomienda, en estos casos, realizar controles periódicos del tiempo de protombina.

- Otros fármacos inhibidores de CYP3A4, tales como ketoconazol y eritromicina, pueden inhibir el metabolismo del tramadol (N-desmetilación) y probablemente también el metabolismo de los metabolitos O-demetilados activos. La importancia clínica de tales interacciones no ha sido estudiada.

- La velocidad de absorción de **Paracetamol** puede verse aumentada por la metoclopramida o domperidona y reducida por colestiramina.

- En un número limitado de estudios la aplicación pre- o postoperatoria del antiemético antagonista 5-HT<sub>3</sub> ondansetrón aumentó el requerimiento de tramadol en pacientes con dolor postoperatorio.

#### SOBREDOSIS

CAL DOLOR FORTE es una combinación fija de principios activos. En caso de sobredosis, se pueden observar los signos y síntomas de toxicidad de tramadol, de **Paracetamol** o de ambos.

Síntomas de sobredosis debidos a tramadol: En principio, en la intoxicación con tramadol, los síntomas son similares a los esperados en los analgésicos de acción central (opioides). Estos incluyen en particular miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteración de la consciencia incluyendo coma, convulsiones y depresión e incluso parada respiratoria.

Síntomas de sobredosis debidos a paracetamol: Los síntomas de sobredosis con **Paracetamol** en las primeras 24 horas son palidez, náuseas, vómitos, anorexia y dolor abdominal. El daño hepático puede comenzar a ser evidente entre las 12 y 48 horas tras la ingestión. Pueden producirse anomalías en el metabolismo de la glucosa y acidosis metabólica. En intoxicaciones graves, el fallo hepático puede progresar a encefalopatía, coma y muerte. Puede desarrollarse incluso fallo renal agudo con necrosis tubular aguda en ausencia de daño hepático grave. Se han observado arritmias cardíacas y pancreatitis.

#### TRATAMIENTO

- Trasladar inmediatamente a una unidad especializada.
- Mantener las funciones respiratoria y circulatoria.
- Antes de iniciar el tratamiento, se debe tomar una muestra de sangre lo antes posible, para medir la concentración plasmática de **Paracetamol** y **Tramadol**, y para realizar pruebas de función hepática.
- Realizar pruebas hepáticas al comienzo (de la sobredosis) y repetirse cada 24 horas. Normalmente se observa un aumento de las enzimas hepáticas (GOT, GPT), que se normaliza al cabo de una o dos semanas.
- Vaciar el estómago causando el vómito (cuando el paciente está consciente)

mediante irritación o lavado gástrico.

- Deben establecerse medidas de soporte tales como mantener la vía aérea permeable y la función cardiovascular; se deberá utilizar naloxona para revertir la depresión respiratoria; los ataques pueden controlarse con Diazepam.

- **Tramadol** se elimina mínimamente en el suero por hemodiálisis o hemofiltración. Por lo tanto, no es adecuado el tratamiento único por hemodiálisis o hemofiltración en caso de intoxicación aguda con **Tramadol/Paracetamol**.

- El tratamiento inmediato es primordial para tratar las sobredosis por **Paracetamol**, puede ser necesaria la administración de metionina oral o Nacetilcisteína (NAC) intravenosa ya que pueden tener un efecto beneficioso hasta 48 horas después de la sobredosis.

#### RESTRICCIONES DE USO

Embarazo y Lactancia:

No debe ser utilizado durante el embarazo y lactancia, debido a que **Tramadol/Paracetamol** es una combinación fija de principios activos incluyendo **Tramadol**. Datos relativos a paracetamol: Los resultados de los estudios epidemiológicos en mujeres embarazadas no han demostrado que paracetamol tenga efectos perjudiciales a dosis recomendadas. **Paracetamol** es excretado en la leche materna pero no en una cantidad clínicamente significativa. En los datos disponibles publicados, la lactancia no está contraindicada en mujeres que toman medicamentos que contienen paracetamol como único principio activo. Datos relativos a tramadol: **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. 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. **Tramadol** no debe ser ingerido durante la lactancia.

#### CONSERVACIÓN

Mantener a temperatura ambiente (15° C a 30° C).

#### PRESENTACIÓN

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Manténgase fuera del alcance de los niños  
Venta Bajo Receta Simple Archivada

"En caso de Intoxicación o sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología del Centro de Emergencias Médicas, sito en Avenida Gral. Santos entre las calles Herminio Giménez y Teodoro S. Mongelós. Teléfono: 220-418".



División de **INDUFAR CISA**  
Planta Industrial y distribución;  
Calle Anahí e/ Zaavedra y  
Bella Vista - Fndo. de la Mora  
Zona Norte - Paraguay  
E-mail: indufar@indufar.com.py  
P. web: www.indufar.com.py  
Teléfonos: 682 510 al 13

**MEDICAL**

Regente: Quím. Farm.  
Dr. Humberto Simón - Reg. N° 535

# Cal Dolor forte

## Paracetamol - Tramadol HCl

### Analgésico

Comprimidos Recubiertos

Vía de Administración: Oral

#### FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Paracetamol.....	325 mg
Tramadol HCl.....	37 mg
Excipientes.....	c.s.

#### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico para el tratamiento sintomático del dolor moderado a intenso.

#### PROPIEDADES

**Tramadol** es un analgésico opioide que actúa sobre el sistema nervioso central. **Tramadol** es un agonista puro no selectivo de los receptores opioides  $\mu$ ,  $\delta$  y  $\kappa$  con una mayor afinidad por los receptores  $\mu$ . Otros mecanismos que contribuyen a su efecto analgésico son la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina y el aumento de la liberación de serotonina.

El mecanismo preciso de las propiedades analgésicas del paracetamol se desconoce y puede implicar efectos centrales y periféricos.

**Tramadol/Paracetamol** se posiciona como un analgésico de Clase II en la escala analgésica de la OMS y debe ser utilizado, por los médicos, de acuerdo a ésto.

#### INDICACIONES

Está indicado para el tratamiento sintomático del dolor moderado a intenso.

#### POSOLOGÍA

Adultos y adolescentes (12 años y mayores):

La utilización de CAL DOLOR FORTE deberá estar limitada a aquellos pacientes cuyo dolor de moderado a intenso requiera la combinación de **Tramadol** y **Paracetamol**. La dosis deberá ser ajustada individualmente de acuerdo a la intensidad del dolor y a la respuesta del paciente. Se debe utilizar la dosis efectiva más baja para la analgesia.

Se recomienda una dosis inicial de tramadol/paracetamol de dos comprimidos. Se pueden tomar dosis adicionales según sea necesario, sin exceder de 8 comprimidos (equivalente a 296 mg de hidrocloreto de **Tramadol** y 2600 mg de **Paracetamol**) al día. El intervalo entre dosis no deberá ser menor de 6 horas. **Tramadol/Paracetamol** no se debe administrar bajo ninguna circunstancia durante más tiempo del estrictamente necesario. Si se precisara una utilización repetida o un tratamiento a largo plazo con **Tramadol/Paracetamol** como resultado de la naturaleza y gravedad de la enfermedad, se deberá realizar un seguimiento cuidadoso y regular (con interrupciones del tratamiento, si es posible), para evaluar si es necesario la continuación del tratamiento. Población pediátrica

La seguridad y la eficacia del uso de **Tramadol/Paracetamol** no se han establecido en niños menores de 12 años de edad. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento en esta población. Población de edad avanzada

En general no es necesario adaptar la dosis en pacientes de edad avanzada (hasta 75 años) sin insuficiencia renal o hepática sintomática. En pacientes de edad más avanzada (mayores de 75 años) puede producirse una prolongación

de la eliminación. Por lo tanto, si es necesario, deben alargarse los intervalos de dosificación según las necesidades individuales del paciente. La dosificación habitual puede ser utilizada aunque se debería tener en cuenta que en voluntarios de más de 75 años, la semivida de eliminación de **Tramadol** aumentó un 17 % tras la administración oral. En pacientes mayores de 75 años de edad, se recomienda que el intervalo mínimo entre dosis no debe ser inferior a 6 horas, debido a la presencia de **Tramadol**. Insuficiencia renal/diálisis e insuficiencia hepática.

En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, la eliminación de **Tramadol** es lenta. En estos pacientes la prolongación de los intervalos de dosificación se debe considerar cuidadosamente, según las necesidades del paciente. Debido a la presencia de tramadol, no se recomienda el uso de CAL DOLOR FORTE en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 10 ml/min). En casos de insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina entre 10 y 30 ml/min) debe aumentarse el intervalo de dosificación a 12 horas. Debido a que el tramadol se elimina muy lentamente por hemodiálisis o hemofiltración, generalmente no es necesaria la administración postdiálisis con objeto de mantener la analgesia. No se debe utilizar CAL DOLOR FORTE en pacientes con insuficiencia hepática grave. En los casos moderados, se considerará cuidadosamente la prolongación del intervalo entre dosis.

Método de administración: Vía oral. Los comprimidos deben tragarse enteros, con una cantidad suficiente de líquido. No deben partirse ni masticarse.

#### CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a tramadol, **Paracetamol** o a cualquiera de los excipientes del medicamento.
- Intoxicación alcohólica aguda, fármacos hipnóticos, analgésicos de acción central, opioides o psicótropos.
- **Tramadol/Paracetamol** no debe ser administrado a pacientes que están tomando inhibidores de la monoaminoxidasa o que los han recibido en el transcurso de las dos últimas semanas.
- Insuficiencia hepática grave.
- Epilepsia no controlada con tratamiento.

#### REACCIONES ADVERSAS

Muy frecuentes: náuseas, mareos, somnolencia.

Frecuentes: vómitos, problemas digestivos (estreñimiento, flatulencia, diarrea), dolor de estómago, sequedad de boca, picores, aumento de sudoración, dolor de cabeza, agitación, confusión, trastornos del sueño, cambios de humor (ansiedad, nerviosismo, euforia).

Poco frecuentes: taquicardia, hipertensión, trastornos del ritmo y de la frecuencia cardíaca, dificultad o dolor al orinar, reacciones de la piel (erupciones, urticaria), sensación de hormigueo, entumecimiento, o sensación de pinchazos en las extremidades, ruidos en el oído, espasmos musculares involuntarios, depresión, pesadillas, alucinaciones, pérdida de memoria, dificultad para tragar, sangre en heces, escalofríos, sofocos, dolor en el pecho, dificultad para respirar.

Raras: convulsiones, dificultades para llevar a cabo movimientos coordinados, adicción, visión borrosa.

Los siguientes efectos adversos reconocidos han sido comunicados por personas que han tomado medicamentos que contenían sólo tramadol o sólo paracetamol. Sin embargo, si experimenta cualquiera de esos síntomas mientras toma CAL DOLOR FORTE, debe decírselo a su médico:

- Sensación de vahído al levantarse tras estar tumbado o sentado, baja frecuencia cardíaca, desmayo, cambios en el apetito, debilidad muscular, respiración más lenta o más débil, cambios de humor, cambios de actividad, cambios en la percepción, empeoramiento del asma.
- En casos raros erupciones cutáneas, siendo indicativos de reacciones alérgicas que pueden ponerse de manifiesto mediante la aparición de hinchazón repentina de la cara y cuello, respiración entrecortada o caída de la presión arterial y

mareo. Si le ocurre esto, interrumpa el tratamiento y consulte a su médico inmediatamente. No debe volver a tomar éste medicamento.

- Se han notificado muy raramente casos de reacciones graves en la piel.

- Frecuencia no conocida: hipoglucemia.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Precauciones especiales de empleo:

**Tramadol/Paracetamol** se debe usar con precaución en pacientes dependientes de opioides o en pacientes con traumatismo craneal, en pacientes propensos a trastornos convulsivos, trastornos del tracto biliar, en estado de shock, en estado de alteración de la conciencia de origen desconocido, con problemas que afecten al centro respiratorio o a la función respiratoria, o con presión intracraneal elevada.

Puede inducir tolerancia así como dependencia psíquica y física, en especial después del uso a largo plazo. La sobredosis de paracetamol puede causar toxicidad hepática en algunos pacientes. **Tramadol** puede provocar síntomas de abstinencia a dosis terapéuticas. Raramente se han notificado casos de dependencia y abuso. Pueden producirse síntomas de abstinencia similares a aquellos producidos tras la retirada de los opioides como: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperkinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con **Tramadol**, puede ser aconsejable reducir de forma gradual la dosis para prevenir los síntomas de abstinencia.

En un estudio, se informó que la utilización del **Tramadol** durante la anestesia general con enflurano y óxido nítrico aumentaba el recuerdo intra-operatorio. Hasta que no se disponga de más información, se deberá evitar la utilización de Tramadol durante las fases de anestesia superficiales.

**Tramadol** puede causar somnolencia o mareo, lo que puede verse aumentado por el alcohol u otros depresores del sistema nervioso central (SNC). Si se produce, el paciente no debe conducir o utilizar maquinaria. Advertencias:

- En adultos y adolescentes, de 12 años y mayores. No se debe exceder la dosis máxima de tramadol/paracetamol de 8 comprimidos. Con objeto de evitar sobredosis accidentales, se deberá avisar a los pacientes, no exceder la dosis recomendada y no utilizar al mismo tiempo cualquier otro medicamento conteniendo paracetamol o tramadol hidrocloreto, sin la recomendación de un médico.

- No se recomienda **Tramadol/Paracetamol** en caso de insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina <10mL/min)

- No se debe utilizar **Tramadol/Paracetamol** en pacientes con insuficiencia hepática grave. Existe mayor riesgo de sobredosificación con paracetamol en pacientes con insuficiencia hepática alcohólica no cirrótica. Se deberá valorar cuidadosamente la prolongación del intervalo entre dosis en los casos moderados.

- No se recomienda tramadol/paracetamol en insuficiencia respiratoria grave.

- **Tramadol** no es un tratamiento de sustitución adecuado para los pacientes dependientes de opioides. Aunque tramadol es un agonista opioide, no puede evitar los síntomas de abstinencia por supresión del tratamiento con morfina.

- Se han observado convulsiones en pacientes tratados con **Tramadol** susceptibles a padecer ataques o tratados con fármacos que pueden disminuir el umbral de convulsión, en particular inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos, analgésicos de acción central o anestésicos locales. Los pacientes epilépticos controlados con tratamiento o los predispuestos a padecer convulsiones, sólo deben ser tratados con **Tramadol/Paracetamol** cuando sea absolutamente necesario.

- Se han observado convulsiones en pacientes que recibían tramadol en los niveles de dosificación recomendados. Este riesgo puede verse aumentado cuando las dosis de tramadol exceden los límites superiores recomendados.

- La utilización concomitante de los agonistas-antagonistas opioides (nalbufina,

buprenorfina, pentazocina) no está recomendada.

Metabolismo del CYP2D6

El **Tramadol** es metabolizado por la enzima hepática CYP2D6. Si un paciente presenta una deficiencia o carencia total de esta enzima, es posible que no se obtenga un efecto analgésico adecuado. Sin embargo, si el paciente es un metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar efectos adversos de toxicidad por opioides, incluso a las dosis prescritas de forma habitual. Los síntomas generales de la toxicidad por opioides son confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En los casos graves, esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que puede ser potencialmente mortal y muy rara vez mortal.

Uso postoperatorio en niños

En la bibliografía publicada hay informes de que **Tramadol** administrado en el postoperatorio a niños después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía por apnea obstructiva del sueño provoca acontecimientos adversos raros, pero potencialmente mortales. Se deben extremar las precauciones cuando se administre **Tramadol** a niños para el alivio del dolor postoperatorio y debe acompañarse de una estrecha vigilancia de los síntomas de toxicidad por opioides, incluida depresión respiratoria.

Niños con deterioro de la función respiratoria

No se recomienda el uso de **Tramadol** en niños que puedan tener un deterioro de la función respiratoria, incluidos trastornos neuromusculares, enfermedades cardíacas o respiratorias graves, infecciones pulmonares o de las vías respiratorias altas, traumatismo múltiple o que estén sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos. Estos factores pueden empeorar los síntomas de toxicidad por opioides.

Este medicamento contiene Color Amarillo FDC N° 6 Lake como excipiente. Puede causar reacciones de tipo alérgico, incluido asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

#### INTERACCIONES

Está contraindicado el uso concomitante con:

Inhibidores de la MAO no selectivos

Riesgo de síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudoración, temblores, confusión, incluso coma.

Inhibidores de la MAO A selectivos

Extrapolación de los Inhibidores MAO no selectivos.

Riesgo de síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudoración, temblores, confusión, incluso coma.

Inhibidores de la MAO B selectivos

Síntomas de excitación central que evocan un síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudoración, temblores, confusión, incluso coma.

En caso de tratamiento reciente con inhibidores de MAO, debe de retrasarse 2 semanas el inicio del tratamiento con **Tramadol**.

No se recomienda el uso concomitante con:

- Alcohol: El alcohol aumenta el efecto sedante de los analgésicos opioides. La disminución del estado de alerta puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de maquinaria. Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol.

- Carbamacepina y otros inductores enzimáticos: Existe riesgo de reducir la eficacia y disminuir la duración debido a la disminución de las concentraciones plasmáticas de tramadol.

- Agonistas-antagonistas opioides (buprenorfina, nalbufina, pentazocina).

Disminución del efecto analgésico mediante un bloqueo competitivo de los receptores, con riesgo de que se produzca un síndrome de abstinencia.

- **Tramadol** puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/norepinefrina,