

LIXIDOL® GESIC

TRAMADOL CLORHIDRATO 37,50 mg COMPRIMIDOS RECUBIERTOS
PARACETAMOL 325,00 mg

Venta Bajo Receta Archivada
Industria Argentina

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:
Tramadol HCl 37,50 mg; Paracetamol 325,00 mg; Excipientes: Celulosa Microcristalina 114,50 mg; Copovidona 48,00 mg; Almidón Glicolato Sódico 24,00 mg; Croscopolona 42,00 mg; Talco 8,55 mg; Estearato de Magnesio 4,20 mg; Dióxido de Titanio 3,90 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E15 4,50 mg; Polietilenglicol 6000 2,10 mg; Povidona K-30 0,75 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Analgésico.
CÓDIGO ATC: N02A X02 / N02B E01

INDICACIONES

Tramadol/paracetamol comprimidos está indicado para el tratamiento sintomático del dolor moderado a intenso por un máximo de cinco días.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Tramadol
Tramadol es un analgésico opiáceo sintético, de acción central. Dos mecanismos de acción complementarios parecen aplicables: la combinación de la droga original y del metabolito activo M1 con receptores μ -opioides y una débil inhibición de la recaptación de norepinefrina y serotonina. La actividad morfinó similar es debida tanto a la baja afinidad de combinación del compuesto original como a la mayor afinidad de combinación del metabolito O-desmetilado M1 con receptores μ -opiáceos. En modelos animales, el metabolito M1 es hasta 5 veces más potente que tramadol en la producción de analgesia y 200 veces más potente en la combinación con μ -opioides. La analgesia inducida por tramadol sólo es antagonizada en parte por naloxona (antagonista opiáceo). La contribución relativa tanto de tramadol como de M1 a la analgesia humana depende de las concentraciones en plasma de cada compuesto. Se ha demostrado que tramadol inhibe la recaptación de norepinefrina y serotonina in vitro, lo que ocurre con algunos analgésicos opiáceos. Estos mecanismos pueden contribuir en forma independiente al perfil analgésico global de tramadol.

Paracetamol

Actúa predominantemente inhibiendo la síntesis de prostaglandinas en el SNC y en un menor grado, a través de los nervios periféricos, bloqueando el impulso nervioso. La acción periférica puede ser debida a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas o por la inhibición de la síntesis de otras sustancias que sensibilizan los receptores del dolor o la estimulación mecánica o química.

FARMACOCINÉTICA

Tramadol es administrado como un racemato y ambas formas (-) y (+), tanto de tramadol como del M1 se encuentran en la circulación. La farmacocinética de tramadol y paracetamol en plasma después de la administración oral de 1 comprimido de tramadol/paracetamol es presentada en la Tabla 1. Tramadol tiene una absorción más lenta y una vida media más prolongada cuando es comparado con paracetamol.

Tabla 1 - Resumen de los parámetros farmacocinéticos medios (+ SD) de los enantiómeros (+) y (-) de tramadol y M1 y paracetamol después de una única dosis oral de una tableta combinada de tramadol/paracetamol (37,5 mg/325 mg) en voluntarios

Parámetros	(+)-Tramadol	(-)-Tramadol	(+)-M1	(-)-M1	Paracetamol
C _{max}	64,1	55,5	8,1	10,9	12,8
T _{max} (h)	1,8	0,6	1,8	0,7	2,2
CL/F (mL/min)	568	226	736	244	—
T _{1/2} (h)	5,1	1,4	4,7	1,2	7,8

CL/F: tasa media de eliminación.

Un estudio farmacocinético de dosis única de tramadol/paracetamol a voluntarios no evidenció interacciones de droga entre tramadol y paracetamol. Con dosis orales múltiples a estado constante, la biodisponibilidad de tramadol y del metabolito M1 fue menor para la combinación en comprimidos comparado con tramadol sólo. La reducción de AUC fue del 14% para tramadol (+), 10,4 para tramadol (-), 11,9 para M1 (+) y 24,2% PA M1 (-). No es clara la causa de esta biodisponibilidad reducida. Después de la administración de dosis única o múltiple de tramadol/paracetamol, no se observó ningún cambio significativo de la farmacocinética de paracetamol, cuando era comparada con paracetamol en administración individual.

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de tramadol a partir de la presentación tramadol/paracetamol no ha sido determinada. Tramadol clorhidrato asociado a una biodisponibilidad media absoluta de aproximadamente el 75% después de la administración de una única dosis oral de 100 mg de tramadol/paracetamol comprimidos. La concentración pico media en plasma de tramadol racémico y de M1 después de la administración de dos comprimidos de tramadol/paracetamol ocurre aproximadamente a las 2 y 3 horas, respectivamente, post-dosis.

Las concentraciones pico en plasma de tramadol/paracetamol ocurren en el plazo de una hora y no son afectadas por la co-administración de tramadol. La absorción oral de paracetamol después de la administración de tramadol/paracetamol ocurre básicamente en el intestino delgado.

Efectos de los alimentos

Cuando se administraba tramadol/paracetamol con alimentos, el tiempo hasta la concentración plasmática pico fue demorada durante alrededor de 35 minutos para tramadol y casi una hora para paracetamol. Sin embargo, la concentración plasmática pico o la magnitud de absorción, ya fuera de tramadol o paracetamol no fueron afectadas. Se desconoce el significado de esta diferencia.

Distribución

El volumen de distribución de tramadol fue de 2,6 y 2,9 L/kg en hombres y mujeres, respectivamente, después de una dosis IV de 100 mg. Esta combinación de tramadol con las proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 20% y la combinación también parece ser independiente de la concentración de hasta 10 g/mL. La saturación de la combinación proteica en plasma ocurre solamente a concentraciones fuera del rango clínicamente relevante. Paracetamol parece estar ampliamente distribuido a casi todos los tejidos humanos, con excepción de la grasa. El volumen aparente de distribución es de alrededor de 0,9 L/kg. Una porción relativamente pequeña (20%) de paracetamol está combinada con proteína plasmática.

Metabolismo

Después de la administración oral, tramadol es ampliamente metabolizado por una cantidad de vías, incluyendo CYP2D6 y CYP3A4, así como por conjugación de droga original y sus metabolitos. Aproximadamente el 30% de la dosis es excretada en orina como droga inalterada, mientras que el 60% de la dosis es excretada como metabolitos. Las principales vías metabólicas de tramadol son la N y O-desmetilación, la conjugación o sulfatación en el hígado. El metabolito M1 (O-desmetiltramadol) es farmacológicamente activo en modelos animales. Aproximadamente el 7% de la población presenta actividad reducida de la isoenzima CYP2D6 del citocromo P450. Estos individuos son "metabolizadores pobres" de desbriquinina, dextrometorano, antidepresivos tricíclicos, entre otras drogas. Las concentraciones de tramadol fueron aproximadamente un 20% superiores en los "metabolizadores pobres" frente a los metabolizadores amplos, mientras las concentraciones M1 fueron un 40% más bajas. Se desconoce el impacto farmacológico completo de estas alteraciones en términos de su eficacia o seguridad. El uso concomitante de inhibidores de recaptación de serotonina e inhibidores MAO puede aumentar el riesgo de hechos adversos, incluyendo convulsiones y síndrome de serotonina.

Paracetamol es metabolizado primariamente en el hígado por cinética de primer orden y abarca tres vías principales separadas.

- A. conjugación con glucurónico
- B. conjugación con sulfato, y
- C. oxidación por la vía citocromo-P450-dependiente.

En adultos, la mayor parte de paracetamol es conjugada con ácido glucurónico y en menor medida, con sulfato. Estos metabolitos derivados de glucurónico, sulfato y glutatión carecen de actividad biológica. En infantes prematuros, recién nacidos y niños pequeños, predomina el conjugado sulfato.

Datos farmacocinéticos de la población, obtenidos de un ensayo clínico en pacientes con dolor crónico tratados con tramadol/paracetamol, incluyendo 55 pacientes entre 65 y 75 años de edad y 19 pacientes de más de 75 años de edad no evidenciaron cambios significativos en la farmacocinética de tramadol y paracetamol.

Sexo

La excreción de tramadol fue un 20% más alto en mujeres, comparada con hombres. Se desconoce el significado clínico de esta diferencia.

Pediatría

No se ha estudiado la farmacocinética de tramadol/paracetamol comprimidos en pacientes pediátricos de menos de 16 años de edad.

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Para el tratamiento sintomático a corto plazo (hasta 5 días o menos) del dolor agudo, la dosis recomendada de tramadol/paracetamol es de 2 comprimidos cada 6 horas, para el tratamiento del dolor hasta un máximo de 8 tabletas por día. La dosis máxima día no puede pasar de 300 mg de clorhidrato de tramadol y 2600 mg de paracetamol. La dosis debe ajustarse a la intensidad del dolor y a la sensibilidad individual de cada paciente. Se debe utilizar la dosis efectiva más baja para la analgesia.

INDIVIDUALIZACIÓN DE LA DOSIS

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. En pacientes con excreción de creatinina de menos de 30 mL/min, se recomienda que el intervalo de administración de tramadol/paracetamol comprimidos sea aumentado pero que no exceda los 2 comprimidos cada 12 horas. Debido a la presencia de paracetamol, en caso de insuficiencia hepática grave no se recomienda el uso de tramadol/paracetamol comprimidos. La selección de dosis para un paciente geronte debe ser cautelosa, en vista del potencial de mayor sensibilidad a hechos adversos. 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. No se recomienda el tratamiento en la población pediátrica.

CONTRAINDICACIONES

- Insensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
- Intoxicación alcohólica aguda, hipnóticos, analgésicos de acción central, opiáceos o psicótropos.
- Tramadol/paracetamol comprimidos no debe ser administrado a pacientes que están tomando inhibidores de la monoaminoxidasa o que los hayan tomado en las dos últimas semanas
- Insuficiencia hepática grave
- Epilepsia no controlada con tratamiento

ADVERTENCIAS

Riesgo de convulsiones

Se han informado convulsiones en pacientes que reciben tramadol. El riesgo de convulsiones está aumentado con dosis de tramadol por encima de los límites recomendados. El uso concomitante aminorante el riesgo de pacientes que toman los siguientes medicamentos:

- Inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (antidepresivos o anoréxicos SSRI) o
- Antidepresivos tricíclicos y otros compuestos tricíclicos (a saber, cicloberzaprina, prometazina, etc.), u

EFECTOS NO-TERATOGÉNICOS.

Tramadol sólo fue evaluado en estudios pre y post-natales en ratas. La prole de hembras que recibieron niveles de dosis oral forzadas de 50 mg/kg (300 mg/m² ó 1,6 veces la máxima dosis diaria de tramadol en humanos) o superiores presentaron reducción de peso, y la supervivencia de las crías estaba reducida tempranamente en lactancia a 80 mg/kg (480 mg/m², ó 2,6 veces la máxima dosis diaria humana de tramadol). No se dispone de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. tramadol/paracetamol comprimidos debe ser usado solamente durante el embarazo si los potenciales beneficios justifican el riesgo potencial para el feto. Las convulsiones neonatales, el síndrome por discontinuación en recién nacidos, muerte fetal y nacidos muertos han sido informados para tramadol HCl durante el post-marketing.

Trabajo de parto y parto

Tramadol/paracetamol no debe ser usado en mujeres embarazadas previo a o durante el parto a menos que los potenciales beneficios superen los riesgos. No se ha establecido el uso seguro durante el embarazo. El uso crónico durante el embarazo puede conducir a dependencia física y síntomas postparto por retiro en el recién nacido. Se ha demostrado que tramadol atraviesa la placenta. Se desconoce el efecto de tramadol/paracetamol comprimidos -si existe alguno- sobre el crecimiento, desarrollo y maduración funcional del niño.

Lactancia

No se recomienda tramadol/paracetamol como medicación preoperatoria o anestésica o analgesia post-parto en madres lactantes, por cuanto no se ha estudiado la seguridad en infantes y recién nacidos.

Uso en Pediatría

No está estudiado el uso de tramadol/paracetamol en la población pediátrica.

EFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Los analgésicos opiáceos pueden disminuir la capacidad mental y/o física necesaria para realizar tareas potencialmente peligrosas (p.ej. conducir un coche o utilizar máquinas), especialmente al inicio del tratamiento, tras un aumento de la dosis, tras un cambio de formulación y/o al administrarlo conjuntamente con otros medicamentos. Se debe advertir a los pacientes que no conduzcan ni utilicen máquinas si están en somnolencia, o que los síntomas visuales mientras toman tramadol/paracetamol comprimidos, o hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada.

REACCIONES ADVERSAS

La Tabla 2 informa la proporción de incidencia de los hechos adversos observados durante el tratamiento durante cinco días de uso de T en ensayos clínicos.

Tabla 2 - Incidencia de los efectos adversos emergentes por el tratamiento (>= 2,0%).

Incidencia de por lo menos el 1%, relación causal, por lo menos posible o mayor: lo siguiente enumera reacciones adversas que ocurrieron con una incidencia de por lo menos el 1% en ensayos clínicos con tramadol/paracetamol comprimidos en dosis individual y dosis repetida.
- Organismo en su totalidad: astenia, fatiga, rubores.
- Sistema nervioso central y periférico: vértigo, cefalea, temblor, mareos, somnolencia.
- Sistema gastrointestinal: dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia, sequedad bucal, náusea, vómitos.
- Trastornos psiquiátricos: ansiedad, confusión, euforia, insomnio, nerviosismo, somnolencia, alteraciones del estado de ánimo, trastornos del sueño.
- Piel y apéndices: prurito, rash, aumento de sudoración

Hechos adversos seleccionados que ocurren en menos del 1%.

Lo siguiente enumera reacciones adversas clínicamente relevantes que ocurrieron con una incidencia menor al 1% en ensayos clínicos con tramadol/paracetamol.

- **Organismo en su totalidad:** dolor torácico, síncope, síndrome por discontinuación, escalofríos.
- **Trastornos cardiovasculares:** hipertensión, hipertensión agravada, hipotensión. Velocidad cardíaca y trastornos del ritmo - Arritmias, palpitaciones, taquicardia.
- **Sistema nervioso central y periférico:** ataxia, convulsiones, hipertonia, migraña, migraña agravada, contracciones musculares involuntarias, parestesia, estupor, vértigo, amnesia, síncope, trastornos del habla.
- **Sistema gastrointestinal:** distagia, melena.
- **Trastornos de audición y vestibulares:** tinnitus
- **Sistema hepático y biliar:** alteraciones de la función hepática normal.
- **Trastornos metabólicos y nutricionales:** reducción ponderal, hipoglucemia.
- **Trastornos psiquiátricos:** amnesia, despersonalización, depresión, abuso de droga, inestabilidad emocional, alucinación, impotencia, paranoia, pensamientos anormales, alucinaciones, pesadillas, delirio, dependencia farmacológica.
- **Trastornos de las hemalias:** anemia.
- **Sistema respiratorio:** disnea.
- **Sistema urinario:** albuminuria, trastornos de la micción, oliguria, retención urinaria.
- **Trastornos de la visión:** visión borrosa, miosis, midriasis.
- **Exploraciones complementarias:** aumento de transaminasas clínicas.

Aun que no se ha observado durante los ensayos clínicos, no puede excluirse la aparición de los siguientes efectos adversos conocidos relacionados con la administración de tramadol o paracetamol:

Tramadol
Hipotensión postural, bradicardia, colapso cardiovascular.
La experiencia post-comercialización de tramadol ha mostrado alteraciones ocasionales del efecto de warfarina, incluyendo la elevación de los tiempos de protrombina.

Casos raros ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$): reacciones alérgicas con síntomas respiratorios (por ejemplo, disnea, broncoespasmos, sibilancias, edema angioneurótico) y anafilaxia.

Casos raros ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$): alteraciones del apetito, debilidad notada y depresión respiratoria.

Pueden presentarse reacciones adversas psíquicas tras la administración de tramadol, cuya intensidad y naturaleza varían independientemente (dependiendo de la personalidad y de la duración del tratamiento). Estas incluyen alteraciones del estado de ánimo (generalmente euforia, ocasionalmente distoría), cambios en la actividad (generalmente disminuida, ocasionalmente aumentada) y alteraciones de la capacidad cognitiva y sensorial (p.ej. alteraciones en la percepción de la toma de decisiones).

Se han notificado casos de empeoramiento del asma, aunque no se ha podido establecer una relación causal.

Pueden originarse: síntomas del síndrome de abstinencia al medicamento similare a los que aparecen tras la retirada de opiáceos: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperpinesia, temblor y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que han aparecido en muy raras ocasiones al interrumpir el tratamiento con clorhidrato de tramadol son: ataques de pánico, ansiedad intensa, alucinaciones, parosmia, tinnitus y síntomas inusuales del SNC.

Paracetamol
Los efectos adversos del paracetamol son raros, pero pueden producirse reacciones de hipersensibilidad incluyendo rash cutáneo. Se han notificado casos de discrasias sanguíneas incluyendo trombocitopenia y agranulocitosis, pero éstos no tuvieron necesariamente relación causal con el paracetamol.

Se han notificado varios casos que sugieren que el paracetamol puede producir hipotermia cuando se administra con compuestos del tipo warfarina.

En otros estudios, no cambió el tiempo de protrombina. En casos muy raros, se han notificado reacciones cutáneas graves en la piel como dermatitis alérgica, erupción, prurito, urticaria, edema, Síndrome de Steve Johnson, necrólisis epidérmica tóxica y pustulosis exantémicas generalizada aguda.

ABUSO DE DROGA Y DEPENDENCIA

Tramadol puede inducir dependencia psíquica y física tipo morfina. La dependencia y abuso, incluso conducta de búsqueda de droga y acciones ilícitas para obtener la misma no están limitadas a aquellos pacientes con una historia previa de dependencia de opiáceos. Tramadol está asociado con ansias y desarrollo de tolerancia. Los síntomas por discontinuación pueden ocurrir si la droga es discontinuada abruptamente. Después de estos pueden incluir ansiedad, sudoración, insomnio, temblores, dolor, náuseas, diarrea, síntomas respiratorios superiores, piloercción y en raras ocasiones, alucinaciones. La experiencia clínica sugiere que los síntomas por discontinuación pueden ser aliviados mediante la reinstauración de la terapia con opiáceos, seguido de una reducción gradual de la dosis de la medicación combinada con apoyo sintomático.

SOBREDOSIFICACIÓN

Tramadol/paracetamol es la asociación. La presentación clínica de la sobredosis puede incluir los signos y síntomas de toxicidad por tramadol, toxicidad por paracetamol, o ambas. Los síntomas iniciales de sobredosis por tramadol pueden incluir depresión respiratoria y/o convulsiones. Los síntomas iniciales vistos durante las primeras 24 horas post-sobredosis de paracetamol son: anorexia, náuseas, vómitos, malestar, palidez y diaforesis. Tramadol

Las consecuencias serias de sobredosis son: miosis, vómitos, colapso cardiovascular, alteración de la consciencia incluyendo coma, convulsiones y depresión e incluso parada respiratoria. Se ha informado sobre casos fatales durante estudios post-marketing asociado tanto con sobredosis intencional como no intencional de tramadol.

Paracetamol
Serías consecuencias potenciales de sobredosis con paracetamol son: necrosis centrolobulillar hepática e insuficiencia hepática grave. También pueden ocurrir necrosis tubular renal, hipoglucemia y defectos de coagulación. Los síntomas tempranos después de una sobredosis potencialmente hepatotóxica pueden incluir: náuseas, vómitos, diaforesis y malestar general. La evidencia clínica y de laboratorio de toxicidad hepática puede no

Otros opiáceos

La administración de tramadol puede aumentar el riesgo de convulsiones en pacientes que toman:

- Inhibidores MAO, o
- Neurolépticos, u
- Otras drogas reductoras del umbral de convulsión.

El riesgo de convulsiones puede aumentar también en pacientes epilépticos, los que tienen una historia de convulsiones, o en pacientes con un riesgo conocido de convulsiones (tal como trauma craneano, trastornos metabólicos, alcohol y discontinuación de droga, infecciones del SNC). En la sobredosis de tramadol, la administración de naloxona puede aumentar el riesgo de convulsiones. Los pacientes epilépticos controlados con tratamiento o los predispuestos a padecer convulsiones sólo deben ser tratados con tramadol/paracetamol comprimidos cuando sea absolutamente necesario.

Reacciones anafilactoides

Se han informado reacciones anafilactoides serias en pacientes que reciben terapia con tramadol. Por lo general después de la primera dosis. Otras reacciones alérgicas incluyen prurito, urticaria, broncoespasmo, angioedema, necrólisis epidérmica tóxica y síndrome Stevens-Johnson. Los pacientes con una historia de reacciones anafilactoides a codeína y otros opiáceos, pueden estar expuestos a un mayor riesgo y por ello no deben ser medicados con tramadol/paracetamol comprimidos.

Depresión respiratoria

Administrar tramadol/paracetamol comprimidos cuidadosamente en pacientes con riesgo de depresión respiratoria. En estos pacientes los analgésicos alternativos no-opiáceos deben ser considerados. Cuando se administran dosis elevadas de tramadol con medicamentos anestésicos o alcohol, puede ocurrir depresión respiratoria. Tramadol no es un tratamiento de sustitución adecuado para los pacientes dependientes de opiáceos. Aunque tramadol es un agonista opiáceo, no puede suprimir los síntomas de abstinencia por retirada de morfina.

Interacción con depresores del SNC.

Tramadol/paracetamol comprimidos debe ser usado con cautela y en dosis reducidas cuando es administrado a pacientes que reciben depresores del SNC, tales como alcohol, opiáceos, agentes anestésicos, narcóticos, fenotiazinas, tranquilizantes o hipnóticos sedantes. Tramadol aumenta el riesgo para el SNC y depresión respiratoria en estos pacientes.

Aumento de la presión intracraneana o traumatismo craneano

Tramadol/paracetamol comprimidos debe ser usado con cautela en pacientes con presión intracraneana aumentada o lesión craneana. Los efectos depresores respiratorios de opiáceos incluyen retención del dióxido de carbono y elevación secundaria de la presión del líquido cerebro-espal y puede estar marcadamente exagerado en estos pacientes. Además, los cambios en las pupilas (miosis) por Tramadol pueden oscurecer la existencia, extensión o curso de la patología intracraneal.

Uso en pacientes ambulatorios

Tramadol puede afectar las capacidades mentales y/o físicas requeridas para el desempeño de tareas potencialmente riesgosas tales como el manejo de un automóvil o el manejo de maquinaria.

Uso de inhibidores MAO e inhibidores de recaptación de serotonina

Usar tramadol/paracetamol comprimidos con mucha cautela en pacientes que toman inhibidores de monamina oxidada. Los estudios en animales han demostrado alteraciones graves con la administración combinada de inhibidores MAO y tramadol. El uso concomitante de tramadol e inhibidores MAO por aumentos de SSRI aumenta el riesgo de hechos adversos, incluso convulsiones y síndrome serotoninérgico (diarrea, taquicardia, hiperhidrosis, temblores, estado de confusión, incluso coma). La retirada de los medicamentos serotoninérgicos provoca una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas. En caso de tratamiento reciente con inhibidores de la MAO, debe retrasarse dos semanas el inicio del tratamiento con tramadol.

Uso con alcohol

Tramadol puede afectar las capacidades mentales y/o físicas requeridas para el desempeño de tareas potencialmente riesgosas tales como el manejo de un automóvil o el manejo de maquinaria.

Uso de inhibidores MAO e inhibidores de recaptación de serotonina

Usar tramadol/paracetamol comprimidos con mucha cautela en pacientes que toman inhibidores de monamina oxidada. Los estudios en animales han demostrado alteraciones graves con la administración combinada de inhibidores MAO y tramadol. El uso concomitante de tramadol e inhibidores MAO por aumentos de SSRI aumenta el riesgo de hechos adversos, incluso convulsiones y síndrome serotoninérgico (diarrea, taquicardia, hiperhidrosis, temblores, estado de confusión, incluso coma). La retirada de los medicamentos serotoninérgicos provoca una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas. En caso de tratamiento reciente con inhibidores de la MAO, debe retrasarse dos semanas el inicio del tratamiento con tramadol.

Uso con alcohol

Tramadol puede afectar las capacidades mentales y/o físicas requeridas para el desempeño de tareas potencialmente riesgosas tales como el manejo de un automóvil o el manejo de maquinaria.

Uso de inhibidores MAO e inhibidores de recaptación de serotonina

Usar tramadol/paracetamol comprimidos con mucha cautela en pacientes que toman inhibidores de monamina oxidada. Los estudios en animales han demostrado alteraciones graves con la administración combinada de inhibidores MAO y tramadol. El uso concomitante de tramadol e inhibidores MAO por aumentos de SSRI aumenta el riesgo de hechos adversos, incluso convulsiones y síndrome serotoninérgico (diarrea, taquicardia, hiperhidrosis, temblores, estado de confusión, incluso coma). La retirada de los medicamentos serotoninérgicos provoca una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas. En caso de tratamiento reciente con inhibidores de la MAO, debe retrasarse dos semanas el inicio del tratamiento con tramadol.

Uso con alcohol

Tramadol puede afectar las capacidades mentales y/o físicas requeridas para el desempeño de tareas potencialmente riesgosas tales como el manejo de un automóvil o el manejo de maquinaria.

Uso de inhibidores MAO e inhibidores de recaptación de serotonina

Usar tramadol/paracetamol comprimidos con mucha cautela en pacientes que toman inhibidores de monamina oxidada. Los estudios en animales han demostrado alteraciones graves con la administración combinada de inhibidores MAO y tramadol. El uso concomitante de tramadol e inhibidores MAO por aumentos de SSRI aumenta el riesgo de hechos adversos, incluso convulsiones y síndrome serotoninérgico (diarrea, taquicardia, hiperhidrosis, temblores, estado de confusión, incluso coma). La retirada de los medicamentos serotoninérgicos provoca una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas. En caso de tratamiento reciente con inhibidores de la MAO, debe retrasarse dos semanas el inicio del tratamiento con tramadol.

Uso con alcohol

Tramadol puede afectar las capacidades mentales y/o físicas requeridas para el desempeño de tareas potencialmente riesgosas tales como el manejo de un automóvil o el manejo de maquinaria.

Uso de inhibidores MAO e inhibidores de recaptación de serotonina

Usar tramadol/paracetamol comprimidos con mucha cautela en pacientes que toman inhibidores de monamina oxidada. Los estudios en animales han demostrado alteraciones graves con la administración combinada de inhibidores MAO y tramadol. El uso concomitante de tramadol e inhibidores MAO por aumentos de SSRI aumenta el riesgo de hechos adversos, incluso convulsiones y síndrome serotoninérgico (diarrea, taquicardia, hiperhidrosis, temblores, estado de confusión, incluso coma). La retirada de los medicamentos serotoninérgicos provoca una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas. En caso de tratamiento reciente con inhibidores de la MAO, debe retrasarse dos semanas el inicio del tratamiento con tramadol.

Uso con alcohol

Tramadol puede afectar las capacidades mentales y/o físicas requeridas para el desempeño de tareas potencialmente riesgosas tales como el manejo de un automóvil o el manejo de maquinaria.

Uso de inhibidores MAO e inhibidores de recaptación de serotonina

Usar tramadol/paracetamol comprimidos con mucha cautela en pacientes que toman inhibidores de monamina oxidada. Los estudios en animales han demostrado alteraciones graves con la administración combinada de inhibidores MAO y tramadol. El uso concomitante de tramadol e inhibidores MAO por aumentos de SSRI aumenta el riesgo de hechos adversos, incluso convulsiones y síndrome serotoninérgico (diarrea, taquicardia, hiperhidrosis, temblores, estado de confusión, incluso coma). La retirada de los medicamentos serotoninérgicos provoca una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas. En caso de tratamiento reciente con inhibidores de la MAO, debe retrasarse dos semanas el inicio del tratamiento con tramadol.

Uso con alcohol

Tramadol puede afectar las capacidades mentales y/o físicas requeridas para el desempeño de tareas potencialmente riesgosas tales como el manejo de un automóvil o el manejo de maquinaria.

Uso de inhibidores MAO e inhibidores de recaptación de serotonina

Usar tramadol/paracetamol comprimidos con mucha cautela en pacientes que toman inhibidores de monamina oxidada. Los estudios en animales han demostrado alteraciones graves con la administración combinada de inhibidores MAO y tramadol. El uso concomitante de tramadol e inhibidores MAO por aumentos de SSRI aumenta el riesgo de hechos adversos, incluso convulsiones y síndrome serotoninérgico (diarrea, taquicardia, hiperhidrosis, temblores, estado de confusión, incluso coma). La retirada de los medicamentos serotoninérgicos provoca una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas. En caso de tratamiento reciente con inhibidores de la MAO, debe retrasarse dos semanas el inicio del tratamiento con tramadol.

Uso con alcohol

Tramadol puede afectar las capacidades mentales y/o físicas requeridas para el desempeño de tareas potencialmente riesgosas tales como el manejo de un automóvil o el manejo de maquinaria.

Uso de inhibidores MAO e inhibidores de recaptación de serotonina

Usar tramadol/paracetamol comprimidos con mucha cautela en pacientes que toman inhibidores de monamina oxidada. Los estudios en animales han demostrado alteraciones graves con la administración combinada de inhibidores MAO y tramadol. El uso concomitante de tramadol e inhibidores MAO por aumentos de SSRI aumenta el riesgo de hechos adversos, incluso convulsiones y síndrome serotoninérgico (diarrea, taquicardia, hiperhidrosis, temblores, estado de confusión, incluso coma). La retirada de los medicamentos serotoninérgicos provoca una rápida mejoría. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas. En caso de tratamiento reciente con inhibidores de la MAO, debe retrasarse dos semanas el inicio del tratamiento con tramadol.

Uso con alcohol

Tramadol puede afectar las capacidades mentales y/o físicas requeridas para el desempeño de tareas potencialmente riesgosas tales como el manejo de un automóvil o el manejo de maquinaria.

Uso de inhibidores MAO e inhibidores de recaptación de serotonina

Usar tramadol/paracetamol comprimidos con mucha cautela en pacientes que toman inhibidores de monamina oxidada. Los estudios en animales han demostrado alteraciones graves con la administración combinada de inhibidores MAO y tramadol. El uso concomitante de tramadol e inhibidores MAO por aumentos de SSRI aumenta el riesgo de hechos adversos, incluso convulsiones y síndrome serotoninérgico (diarrea, taquicardia, hiperhidrosis, temblores, estado de confusión