



## cloridrato de tramadol

União Química Farmacêutica Nacional S/A

Solução injetável

50 mg/mL

# cloridrato de tramadol

Medicamento genérico, Lei nº 9.787, de 1999.



**Solução injetável**

## IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

### FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Solução injetável 50 mg/mL: embalagem contendo 50ampolas de 1 mL ou 50ampolas de 2 mL.

### USO ENDOVENOSO/INTRAMUSCULAR (EV/IM)

### USO ADULTO ACIMA DE 16 ANOS

#### COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:

cloridrato de tramadol ..... 50 mg

Veículo: acetato de sódio tri-hidratado e água para injetáveis.

## INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

O cloridrato de tramadol solução injetável é indicado para dor de intensidade moderada a grave, de caráter agudo, subagudo e crônico.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

#### Estudos clínicos

O tramadol foi administrado em dose única e oral de 50, 75 e 100 mg a pacientes com dores geradas após procedimentos cirúrgicos e cirurgias bucais (extração de molares impactados).

Em um modelo de dose única em dor após cirurgia bucal, em muitos pacientes o alívio da dor foi alcançado com doses de 50 e 75 mg de tramadol. A dose de 100 mg de tramadol tende a promover analgesia superior à de 60 mg de sulfato de codeína, mas não foi tão efetiva como a combinação de 650 mg de ácido acetilsalicílico com 60 mg de fosfato de codeína.

O tramadol foi estudado em três estudos clínicos controlados, em longo prazo, envolvendo um total de 820 pacientes, onde 530 deles receberam tramadol. Pacientes com uma variedade de condições de dor crônica foram estudados em um estudo clínico duplo-cego com duração de um a três meses. Doses diárias médias de aproximadamente 250 mg de tramadol em doses divididas, foram geralmente comparáveis a cinco doses diárias de 300 mg de paracetamol com 30 mg de fosfato de codeína, a cinco doses diárias de 325 mg de ácido acetilsalicílico com 30 mg de fosfato de codeína ou a duas ou três doses diárias de 500 mg de paracetamol com 5 mg de cloridrato de oxicodona.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades farmacodinâmicas

O tramadol é um analgésico opioide de ação central. É um agonista puro não seletivo dos receptores opioides  $\mu$  (mi),  $\delta$  (delta) e  $\kappa$  (kappa), com uma afinidade maior pelo receptor  $\mu$  (mi). Outros mecanismos que contribuem para o efeito analgésico de tramadol são a inibição da recaptação neuronal de noradrenalina e o aumento da liberação de serotonina.

O tramadol tem um efeito antitussígeno. Em contraste com a morfina, de uma maneira geral, doses analgésicas de tramadol não apresentam efeito depressor sobre sistema respiratório. A motilidade gastrintestinal também não é afetada. Os efeitos no sistema cardiovascular tendem a ser leves. Foi relatado que a potência de tramadol é 1/10 a 1/6 da potência da morfina.

#### Propriedades farmacocinéticas

Após administração intramuscular em humanos, tramadol é rápida e completamente absorvido: o pico médio de concentração sérica ( $C_{máx}$ ) é atingido após 45 minutos, e a biodisponibilidade é quase 100%. Mais de 90% de tramadol é absorvido após administração oral em humanos (cloridrato de tramadol cápsulas). A meia-vida de absorção é de

$0,38 \pm 0,18$  h. Uma comparação das áreas sob as curvas das concentrações séricas de tramadol (AUC) após administração oral e I.V. mostra uma biodisponibilidade de  $68 \pm 13\%$  para cloridrato de tramadol cápsulas. Comparado com outros analgésicos opioides a biodisponibilidade absoluta de cloridrato de tramadol cápsulas é extremamente alta.

Os picos de concentrações séricas são alcançados 2h após administração de cloridrato de tramadol cápsulas. Após administração de cloridrato de tramadol Retard, o pico de concentração plasmática  $C_{\text{máx}}$  é de  $141 \pm 40 \text{ ng/mL}$  após 4,9 horas.

A farmacocinética de cloridrato de tramadol comprimidos e solução oral não são significativamente diferentes das cápsulas em relação à extensão da biodisponibilidade medida pela AUC. Houve uma diferença de 10% na  $C_{\text{máx}}$  entre cloridrato de tramadol cápsulas e comprimidos. O tempo para alcançar a  $C_{\text{máx}}$  foi de 1 hora para cloridrato de tramadol solução oral, 1,5 horas para comprimidos e 2,2 horas para cápsulas refletindo a rápida absorção das formas líquidas orais.

O tramadol apresenta uma alta afinidade tecidual ( $V_d, \beta(\text{beta}) = 203 \pm 40 \text{ L}$ ) e cerca de 20% liga-se às proteínas plasmáticas.

O tramadol atravessa as barreiras placentária e hematoencefálica. Pequenas quantidades de tramadol e do derivado O-desmetil são encontradas no leite materno (0,1% e 0,02% da dose aplicada, respectivamente).

A inibição das isoenzimas CYP3A4 e/ou CYP2D6 envolvidos na biotransformação de tramadol pode afetar a concentração plasmática de tramadol ou seus metabólitos ativos. Até o momento, não foram observadas interações clinicamente relevantes.

O tramadol e seus metabólitos são quase completamente excretados via renal. A excreção urinária cumulativa é 90% da radioatividade total da dose administrada. A meia-vida de eliminação ( $t_{1/2, \beta}$ ) é de aproximadamente 6 horas, independentemente da via de administração. Em pacientes acima de 75 anos de idade, a meia-vida de eliminação pode ser prolongada por um fator de aproximadamente 1,4. Em pacientes com cirrose hepática, as meias-vidas de eliminação são de  $13,3 \pm 4,9 \text{ h}$  (tramadol) e  $18,5 \pm 4,9 \text{ h}$  (O-desmetiltramadol); em um caso extremo, determinou-se 22,3 h e 36 h, respectivamente. Em pacientes com insuficiência renal (*clearance* de creatinina  $< 5 \text{ mL/minuto}$ ), os valores foram  $11 \pm 3,2 \text{ h}$  e  $16,9 \pm 3 \text{ h}$ ; em um caso extremo 19,5 h e 43,2 h, respectivamente.

Em humanos, o tramadol é metabolizado principalmente por N- e O-desmetilação e conjugação dos produtos da O-desmetilação com ácido glicurônico. Somente o O-desmetiltramadol é farmacologicamente ativo. Há diferenças quantitativas interindividuais consideráveis entre os outros metabólitos. Até o momento, onze metabólitos foram detectados na urina. Experimentos em animais demonstraram que O-desmetiltramadol é 2-4 vezes mais potente do que o fármaco inalterado. A meia-vida  $t_{1/2, \beta}$  (6 voluntários sadios) é de 7,9 h (5,4 – 9,6 h), bastante similar à meia-vida de tramadol.

O tramadol tem um perfil farmacocinético linear dentro da faixa de dose terapêutica.

A relação entre concentrações séricas e o efeito analgésico é dose-dependente, mas varia consideravelmente em casos isolados. Uma concentração sérica de 100-300 ng/mL é usualmente eficaz.

#### Dados de segurança pré-clínicos

Após a administração repetida oral e parenteral de tramadol por 6-26 semanas em ratos e cães, e após administração oral por 12 meses em cães, testes hematológicos, clínico-químicos e histológicos não demonstraram evidências de alterações relacionadas à substância. Somente ocorreram manifestações no sistema nervoso central após doses altas, consideravelmente acima da dose terapêutica (agitação, salivação, convulsão e redução do ganho de peso). Ratos e cães toleraram doses orais de 20 mg/kg e 10 mg/kg de peso corpóreo, respectivamente, e cães toleraram doses retais de 20 mg/kg de peso corpóreo, sem qualquer reação.

Em ratos, doses de no mínimo 50 mg/kg/dia de tramadol causaram toxicidade materna e aumento da mortalidade neonatal. Os problemas com a prole foram distúrbios de ossificação e retardos na abertura vaginal e dos olhos. A fertilidade masculina não foi afetada. Após doses elevadas (mínimo de 50 mg/kg/dia), as fêmeas sofreram redução na ocorrência de gravidez. Em coelhos, foi relatada toxicidade materna em doses superiores a 125 mg/kg e anomalias esqueléticas na prole.

Em alguns testes *in vitro*, houve evidência de efeitos mutagênicos. Estudos *in vivo* não demonstraram tais efeitos. Até o momento, tramadol pode ser classificado como não mutagênico.

Foram realizados estudos quanto ao potencial tumorigênico do cloridrato de tramadol em ratos e camundongos. O estudo em ratos, não demonstrou evidência de aumento na incidência de tumores devido a essa substância. No estudo em camundongos, houve uma incidência aumentada de adenomas de células hepáticas em animais machos (aumento dose-dependente, não significativo a partir de 15 mg/kg) e um aumento nos tumores pulmonares em fêmeas de todos os grupos de doses (significativo, mas não dose-dependente).

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de tramadol é contraindicado:

- a pacientes que apresentam hipersensibilidade a tramadol ou a qualquer componente da fórmula;
- nas intoxicações agudas por álcool, hipnóticos, analgésicos, opioides e outros psicotrópicos;
- a pacientes em tratamento com inibidores da MAO, ou pacientes que foram tratados com esses fármacos nos últimos 14 dias (ver item “6. Interações medicamentosas”);
- a pacientes com epilepsia não controlada adequadamente com tratamento;
- para tratamento de abstinência de narcóticos.

#### 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O cloridrato de tramadol deve ser usado com cautela nas seguintes condições:

- dependência aos opioides; ferimentos na cabeça;
- choque, distúrbio do nível de consciência de origem não estabelecida, pacientes com distúrbios da função respiratória ou do centro respiratório;
- pressão intracraniana aumentada.

O cloridrato de tramadol deve somente ser usado com cautela nos pacientes sensíveis aos opioides.

Foram relatadas convulsões em pacientes recebendo tramadol nas doses recomendadas. O risco pode aumentar quando as doses de cloridrato de tramadol excederem a dose diária máxima recomendada (400 mg). O cloridrato de tramadol pode elevar o risco de convulsões em pacientes tomando concomitantemente outras medicações que reduzem o limiar para crises convulsivas (ver item “6. Interações medicamentosas”). Pacientes com epilepsia, ou aqueles suscetíveis a convulsões, somente deveriam ser tratados com tramadol sob circunstâncias inevitáveis.

O cloridrato de tramadol apresenta um baixo potencial de dependência. No uso em longo prazo, pode-se desenvolver tolerância e dependência física e psíquica. Pacientes com tendência à dependência ou ao abuso de medicamentos, só devem utilizar cloridrato de tramadol por períodos curtos e sob supervisão médica rigorosa. O cloridrato de tramadol não é indicado como substituto em pacientes dependentes de opioides. Embora o tramadol seja um agonista opioide, tramadol não pode suprimir os sintomas da síndrome de abstinência da morfina.

#### **Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Mesmo quando administrado de acordo com as instruções da bula, cloridrato de tramadol pode causar efeitos tais como sonolência e tontura e, portanto, pode prejudicar as reações do paciente ao dirigir veículos ou operar máquinas.

Esse fato diz respeito particularmente ao uso concomitante de bebidas alcoólicas ou substâncias psicotrópicas.

**Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.**

#### **Gravidez**

Estudos em animais revelaram que o tramadol, em doses muito altas, afeta o desenvolvimento dos órgãos, ossificação e a taxa de mortalidade neonatal. O tramadol atravessa a barreira placentária. Como não estão disponíveis evidências adequadas na segurança de tramadol em mulheres grávidas, cloridrato de tramadol não deve ser utilizado durante a gravidez.

O tramadol administrado antes ou durante o trabalho de parto, não afeta a contratilidade uterina. Em neonatos, pode induzir alterações na taxa respiratória, normalmente de importância clínica não relevante. O uso crônico durante a gravidez pode levar a sintomas de abstinência neonatal.

#### **Categoria de risco C.**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

#### **Uso durante a lactação**

Durante a lactação deve-se considerar que cerca de 0,1% da dose de tramadol é secretada no leite materno. O cloridrato de tramadol não deve ser administrado a lactantes. Geralmente, não há necessidade de interromper a amamentação após uma única administração de cloridrato de tramadol.

### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

O cloridrato de tramadol não deve ser combinado com inibidores da MAO (ver item “4. Contraindicações”).

Foram observadas interações medicamentosas sérias com inibidores da MAO, com risco de vida com repercussão sobre o sistema nervoso central, função respiratória e cardiovascular quando houve pré-medicação de inibidores da MAO nos últimos 14 dias antes do uso do opioide petidina. As mesmas interações não podem ser descartadas durante o tratamento com cloridrato de tramadol. A administração concomitante de cloridrato de tramadol com outros fármacos depressores do sistema nervoso central (SNC), incluindo álcool, pode potencializar os efeitos no SNC (ver item “9. Reações adversas”).

Os resultados dos estudos de farmacocinética demonstraram até o momento que a administração prévia ou concomitante de cimetidina (inibidor enzimático) não é comum ocorrer interações clinicamente relevantes. Administração prévia ou simultânea de carbamazepina (indutor enzimático) pode reduzir o efeito analgésico e a duração da ação.

O cloridrato de tramadol pode induzir convulsões e aumentar o potencial de inibidores seletivos da recaptação de serotonina, inibidores da receptação de serotonina e norepinefrina, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos e outros fármacos que diminuem o limiar para crises convulsivas (tais como bupropiona, mirtazapina, tetraidrocannabinol).

O uso terapêutico concomitante de tramadol e drogas serotoninérgicas, tais como inibidores seletivos da recaptação da serotonina, inibidores da receptação de serotonina-norepinefrina, inibidores da MAO, antidepressivos tricíclicos e mirtazapina podem causar toxicidade de serotonina. A síndrome da serotonina é possível quando um dos seguintes é observado:

- clônus espontâneo;
- clônus induzível ou ocular com agitação ou diaforese;
- tremor e hiper-reflexia;
- hipertonia e temperatura corporal > 38°C e clônus induzível ou ocular.

Após a interrupção de medicamentos serotoninérgicos, geralmente observa-se uma melhora rápida. O tratamento depende da natureza e gravidade dos sintomas.

O tratamento com cloridrato de tramadol concomitante com derivados cumarínicos (varfarina) deve ser cuidadosamente monitorado, devido a relatos de aumento no tempo de protrombina (INR) com risco de sangramento e de equimoses em alguns pacientes. Outros fármacos inibidores do CYP3A4, tais como o cetoconazol e a eritromicina, podem inibir o metabolismo do tramadol (N-demetilação) e do metabólito ativo O-demetilado. A importância clínica de tal interação não é conhecida (ver item “9. Reações adversas”). Em um número limitado de estudos pré ou pós-operatório de um antiemético agonista 5-HT3 ondansetron aumentou a exigência de tramadol em pacientes com dor pós-operatória.

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (entre 15° e 30°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho)

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Aspecto físico:** líquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Para se obter efeito ótimo, a posologia deve ser individualizada, ajustando-a a intensidade da dor e sensibilidade individual do paciente.

O esquema posológico recomendado serve como regra geral. A princípio, deve ser selecionada a menor dose analgésica eficaz. O tratamento da dor crônica exige um esquema fixo de dosagem.

As doses usuais diárias recomendadas a seguir preenchem as necessidades da maioria dos pacientes, embora existam casos que necessitam de doses mais elevadas.

**Adultos e jovens com mais de 16 anos de idade:**

Forma farmacêutica	Dose única	Dose diária	Modo de uso
50 mg/mL solução injetável	1 a 2 ampolas EV 1 a 2 ampolas IM	Até 8 ampolas	Por via endovenosa: por injeção lenta (1 mL/min), ou em solução por gotejamento
100 mg/2mL solução injetável	1 ampola EV 1 ampola IM	Até 4 ampolas	Por via endovenosa: por injeção lenta (1 mL/min), ou em solução por gotejamento

Se o alívio da dor for insuficiente, a dose pode ser aumentada até 150 mg ou 200 mg 2 vezes/dia de cloridrato de tramadol.

O cloridrato de tramadol pode ser administrado com ou sem alimentos.

Se após administração de dose única de 50 mg de tramadol (1 ampola de 50 mg) o alívio da dor não for alcançado dentro de 30-60 minutos, uma segunda dose única de 50 mg pode ser administrada.

Em caso de dor grave, se a necessidade for maior, uma dose maior de cloridrato de tramadol (100 mg de tramadol) pode ser considerada para dose inicial, a critério médico.

Dependendo da intensidade da dor, o efeito dura 4 – 8 horas. Normalmente não se devem exceder doses de 400 mg/dia (8 ampolas de 50 mg ou 4 ampolas de 100 mg).

Entretanto, no tratamento da dor grave proveniente de tumor e na dor pós-operatória grave, podem ser necessárias doses mais elevadas, sempre a critério médico.

Para o tratamento da dor aguda pós-operatória doses ainda maiores podem ser necessárias para a analgesia pretendida no período imediatamente pós-operatório. Geralmente, as necessidades após 24 horas não são maiores que a administração normal.

Após a abertura da ampola de cloridrato de tramadol 50 ou cloridrato de tramadol 100 solução injetável, qualquer solução não utilizada deve ser devidamente descartada.

### Cálculo do volume de injeção

1) Calcular a dose total de cloridrato de tramadol (mg) requerida: peso corporal (kg) x dose (mg/kg)

2) Calcular o volume (mL) da solução diluída a ser injetada: dividir a dose total (mg) por uma concentração apropriada da solução diluída (mg/mL; ver tabela abaixo).

**Tabela:** Diluição de cloridrato de tramadol solução para injeção

cloridrato de tramadol 50 mg/1mL solução para injeção + diluente adicionado	cloridrato de tramadol 100 mg/2mL solução para injeção + diluente adicionado	Concentração da solução diluída para injeção (mg de cloridrato de
---	--	---

		tramadol/mL)
1 mL + 1 mL	2 mL + 2 mL	25,0 mg/mL
1 mL + 2 mL	2 mL + 4 mL	16,7 mg/mL
1 mL + 3 mL	2 mL + 6 mL	12,5 mg/mL
1 mL + 4 mL	2 mL + 8 mL	10,0 mg/mL
1 mL + 5 mL	2 mL + 10 mL	8,3 mg/mL
1 mL + 6 mL	2 mL + 12 mL	7,1 mg/mL
1 mL + 7 mL	2 mL + 14 mL	6,3 mg/mL
1 mL + 8 mL	2 mL + 16 mL	5,6 mg/mL
1 mL + 9 mL	2 mL + 18 mL	5,0 mg/mL

De acordo com os seus cálculos, diluir os conteúdos da ampola de cloridrato de tramadol adicionando um diluente adequado, misturar e administrar o volume calculado da solução diluída. Descartar o excesso de solução para injeção.

#### **Incompatibilidades**

O cloridrato de tramadol solução injetável demonstrou ser incompatível (imiscível) com soluções injetáveis de diclofenaco, indometacina, fenilbutazona, diazepam, flunitrazepam, midazolam e trinitrato de glicerol.

#### **Uso em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática**

A eliminação de tramadol é retardada em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática. Nesses pacientes, o prolongamento dos intervalos entre as doses deve ser considerado de acordo com a necessidade do paciente.

#### **Uso em idosos**

Não é necessário ajuste de dose em pacientes idosos (até 75 anos) sem manifestação clínica hepática ou insuficiência renal. Em pacientes idosos (acima de 75 anos) a eliminação pode ser prolongada. Portanto, se necessário, o intervalo da dose deve ser aumentado de acordo com as necessidades do paciente.

#### **Duração do tratamento**

O tratamento com cloridrato de tramadol deve ser efetuado apenas pelo período de tempo necessário. Se for necessário tratamento prolongado da dor devido à natureza e gravidade da doença, deve-se estabelecer sua duração e dosagem, exercendo monitoramento regular e cuidadoso, e fazer algumas interrupções (pausas) na administração do fármaco se necessário.

#### **Dose omitida**

Caso o paciente esqueça-se de utilizar cloridrato de tramadol no horário estabelecido, deve fazê-lo assim que lembrar.

Entretanto, se já estiver perto do horário de administrar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e utilizar a próxima. Neste caso, o paciente não deve utilizar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

As reações adversas mais comumente relatadas são náusea e tontura, ambas ocorrendo em mais que 10% dos pacientes.

As frequências são definidas a seguir:

Muito comum:  $\geq 1/10$

Comum:  $\geq 1/100, < 1/10$

Incomum:  $\geq 1/1000, < 1/100$

Raro:  $\geq 1/10.000, < 1/1000$

Muito raro:  $< 1/10.000$

Não conhecido: não pode ser estimado dos dados disponíveis

#### **Transtornos cardíacos**

Incomum: regulação cardiovascular (palpitação, taquicardia). Estas reações adversas podem ocorrer especialmente no caso de administração endovenosa e em pacientes que estão fisicamente estressados.

Rara: bradicardia.

#### **Investigações**

Rara: aumento na pressão sanguínea

#### **Transtornos vasculares**

Incomum: regulação cardiovascular (hipotensão postural ou colapso cardiovascular). Estas reações adversas podem ocorrer especialmente no caso de administração endovenosa e em pacientes que estão fisicamente estressados.

#### **Transtornos de metabolismo e nutrição**

Rara: alterações no apetite.

#### **Transtornos respiratórios, torácicos e do mediastino**

Rara: depressão respiratória, dispneia.

Se as doses recomendadas forem excedidas consideravelmente e outras substâncias depressoras centrais forem administradas concomitantemente, depressão respiratória pode ocorrer.

Foi relatada piora de asma, embora não tenha sido estabelecida uma relação causal.

#### **Transtornos do sistema nervoso**

Muito comum: tontura.

Comum: dor de cabeça, sonolência.

Rara: transtornos da fala, parestesia, tremor, convulsão epileptiforme, contrações musculares involuntárias, coordenação anormal, síncope.

Convulsão ocorreu principalmente após a administração de altas doses de tramadol ou após o tratamento concomitante com fármacos que podem diminuir o limiar para crise convulsiva.

#### **Transtornos psiquiátricos**

Rara: alucinação, confusão, distúrbios do sono, delírios, ansiedade e pesadelos.

As reações adversas psíquicas podem ocorrer após administração de tramadol que varia individualmente em intensidade e natureza (dependendo da personalidade do paciente e duração do tratamento). Esses efeitos incluem alteração no humor (geralmente euforia, ocasionalmente disforia), alterações em atividade (geralmente supressão, ocasionalmente elevação) e alterações na capacidade cognitiva e sensorial (por ex.: comportamento de decisão, problemas de percepção). Pode ocorrer dependência da droga.

Os sintomas das reações de abstinência, similares àquelas ocorrendo durante a retirada de opiáceos, podem ocorrer como segue: agitação, ansiedade, nervosismo, insônia, hipercinesia, tremor e sintomas gastrintestinais.

Outros sintomas que foram vistos muito raramente com a descontinuação de tramadol incluem: ataques de pânico, ansiedade grave, alucinações, parestesia, zumbido e sintomas não usuais do SNC (como confusão, ilusões, despersonalização, desrealização, paranoia).

#### **Transtornos do olho**

Rara: miose, midríase, visão turva.

#### **Transtornos gastrintestinais**

Muito comum: náusea.

Comum: constipação, boca seca, vômito.

Incomum: ânsia de vômito, desconforto gastrintestinal (uma sensação de pressão no estômago, distensão abdominal), diarreia.

#### **Transtornos da pele e tecidos subcutâneos**

Comum: hiperidrose.

Incomum: reações dérmicas (por ex.: prurido, rash, urticária).

#### **Transtornos músculoesqueléticos e tecidos conectivos**

Rara: fraqueza motora.

#### **Transtornos hepatobiliares**

Em poucos casos isolados foi relatado aumento nos valores das enzimas hepáticas em associação temporal com uso terapêutico de tramadol.

#### **Transtornos do trato urinário e renal**

Rara: distúrbios de micção (disúria e retenção urinária).

#### **Transtornos do sistema imune**

Rara: reações alérgicas (como dispneia, broncoespasmo, tosse, edema angioneurótico) e anafilaxia.

#### **Transtornos gerais e condições do local de administração**

Comum: fadiga

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **10. SUPERDOSE**

### **Sintomas**

Em princípio, no caso de intoxicação com tramadol, são esperados sintomas similares aos outros analgésicos de ação central (opioides). Estes incluem em particular miose, vômito, colapso cardiovascular, distúrbios de consciência podendo levar ao coma, convulsões e depressão respiratória até parada respiratória.

### **Tratamento**

Aplicar medidas de emergência gerais. Manter a via respiratória pélvia (aspiração), manutenção da respiração e circulação dependendo dos sintomas. O antídoto no caso de depressão respiratória é a naloxona. Em experimentos animais a naloxona não apresentou efeito no caso de convulsões. Em tais casos, deve-se administrar diazepam endovenosamente.

Em caso de intoxicação com formulações orais, é recomendada descontaminação gastrintestinal com carvão ativado ou por lavagem gástrica dentro de 2 horas após a ingestão de tramadol. Descontaminação gastrintestinal tardia pode ser útil no caso de intoxicação com grandes quantidades ou com formulações de liberação prolongada.

O tramadol é pouco eliminado do soro por hemodiálise ou hemofiltração. Portanto, o tratamento de intoxicação aguda com cloridrato de tramadol apenas com hemodiálise ou hemofiltração não é apropriado.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

## **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

### **SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA**

Registro MS – 1.0497.1313

## **UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A**

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90  
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000  
CNPJ: 60.665.981/0001-18  
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenas  
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:  
Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550  
Bairro São Cristovão  
Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000  
CNPJ: 60.665.981/0005-41  
Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



Anexo B  
Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
23/04/2015	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula 60/12	23/04/2015	Gerado no momento do peticionamento	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula 60/12	23/04/2015	DIZERES LEGAIS	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL
15/07/2013	0569654/13-2	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	0569654/13-2	10459 – GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	15/07/2013	Versão Inicial	VP VPS	Solução injetável 50 mg/mL