

**Dirección de Bioquímica, Farmacia y Droguería Central
Comisión Provincial de Medicamentos**

PROTOCOLO DE USO PARA TRAMADOL

CATEGORIA:

Analgésico de acción central, con un doble mecanismo de acción

MECANISMO DE ACCION:

Es un agonista puro, no selectivo sobre los receptores opioides μ , δ , κ con mayor afinidad por los receptores μ . Tanto el tramadol como su metabolito (M1), se unen a los receptores opioides. El metabolito tienen una afinidad 200 veces mayor.

Otro mecanismo que contribuye a su efecto analgésico es la inhibición de la recaptación neuronal de noradrenalina y de serotonina

INDICACIONES:

- Dolor crónico moderado a moderadamente severo
- Dolor agudo moderado a moderadamente severo

ABSORCION:

Se absorbe rápida y casi totalmente después de la administración oral.

Tras la administración oral repetida cada 6 horas de 50-100 mg de tramadol, se alcanza el estado de equilibrio aproximadamente después de 36 horas y la biodisponibilidad aumenta, sobrepasando el 90%

UNION A PROTEINAS PLASMATICAS:

Baja: 20%

BIOTRANSFORMACION:

La metabolización de tramadol en humanos tiene lugar principalmente mediante O-desmetilación y N-desmetilación así como por la conjugación de los derivados O-desmetilados con ácido glucurónico. Únicamente O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Existen considerables diferencias cuantitativas interindividuales entre los demás metabolitos. Se han identificado 11 metabolitos en la orina. Los estudios realizados en animales han demostrado que O-desmetiltramadol es 2-4 veces más potente que la sustancia de origen.

VIDA MEDIA:

Adultos: 5,6 a 6,7 hs, M1: 6,7 a 7,5 hs

Adultos > 75 años: 7 hs

Insuficiencia hepática: 13.3 hs, M1: 18,5 a 19 hs

Insuficiencia renal (clearance de creatinina menor de 30 ml/'): 10,6 a 11 hs, M1: 11,5 a 16,9 hs

TIEMPO HASTA EFECTO MÁXIMO:

VO: 1 – 2,3 hs

EV: 45 minutos

ELIMINACIÓN:

Renal: 90%, 30% inalterado

Hemodiálisis: Se remueve menos del 7% de la droga y su metabolito activo.

EMBARAZO – LACTANCIA:

F.R.F.: C

Los estudios de reproducción en animales demostraron evidencia de un efecto adverso fetal y no hay estudios adecuados ni bien controlados en mujeres gestantes o bien no se realizaron estudios de reproducción en animales y se desconoce si el medicamento puede causar daño fetal cuando se administra a mujeres embarazadas. En el primer caso, se usará durante el embarazo sólo cuando los beneficios potenciales justifiquen los posibles riesgos sobre el feto. En el segundo caso, se usará durante el embarazo sólo cuando sea claramente necesario.

Lactancia:

- Tras la administración de una dosis única de tramadol, normalmente no es necesario interrumpir la lactancia. Sin embargo, si es necesaria una administración repetida durante varios días, más de 2 ó 3 días, deberá interrumpirse la lactancia. La lactancia materna está contraindicada si es necesario un tratamiento a largo plazo después del nacimiento. (Ficha técnica)
- Bastante seguro, poco probable riesgo leve. ([/www.e-lactancia.org/](http://www.e-lactancia.org/) Hosp de Denia)

CONTRAINDICACIONES:

- Pacientes con hipersensibilidad a tramadol o a cualquiera de los excipientes
- En intoxicaciones agudas originadas por alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides, o psicotrópicos
- En pacientes que estén recibiendo tratamiento con inhibidores de la MAO o que los hayan tomado durante los últimos 14 días
- En pacientes con epilepsia que no esté controlada con tratamiento
- Para el tratamiento del síndrome de abstinencia a opiáceos
- Hipercapnia, asma bronquial severo o depresión respiratoria significativa
- Hipersensibilidad a opioides

PRECAUCIONES:

- En pacientes: dependientes de opioides, con TEC, en shock, con alteración del estado de conciencia de origen desconocido, trastornos de la función respiratoria o hipertensión endocraneana
- En pacientes especialmente sensibles a opioides
- En pacientes con depresión respiratoria, si se administran simultáneamente fármacos depresores del Sistema Nervioso Central (SNC), o si la dosis administrada es marcadamente superior a la recomendada
- Puede incrementar el riesgo de que el paciente presente crisis epilépticas si está recibiendo otra medicación que reduzca el umbral convulsivo
- No suprime los síntomas del síndrome de abstinencia morfínico
- En pacientes con porfiria aguda debido a que las pruebas in vitro han mostrado un riesgo de acumulación de porfirina hepática, lo que podría desencadenar una crisis porfírica

- En pacientes en tratamiento con medicamentos que inhiben la citocromo P450
- En pacientes con abdomen agudo, puede enmascarar síntomas
- La suspensión abrupta del tratamiento puede desencadenar un síndrome de abstinencia
- Posibilidad de abuso
- Reacciones anafilácticas
- Las muertes relacionadas con la droga han ocurrido con dosis que excedían el rango terapéutico recomendado o en combinación con otros depresores del sistema nervioso central, incluido el alcohol
- Disturbios emocionales, depresión, aumento del riesgo de suicidio han sido reportados en pacientes con antecedentes de trastornos conductuales y/o abuso de sustancias psicoactivas
- Síndrome serotoninérgico, especialmente con el uso concomitante de drogas serotoninérgicas
- La somnolencia puede modificar la capacidad de llevar a cabo tareas que exijan pericia (conducción de vehículos; aumenta los efectos del alcohol)

EFECTOS ADVERSOS:

Más frecuentes: náuseas, constipación, vértigos, cefalea, confusión, insomnio, somnolencia

Menos frecuentes: palpitaciones, taquicardia, hipotensión postural o colapso cardiovascular, dolor torácico, disnea, vómitos, dolor abdominal, diarrea, pérdida de peso, xerostomía, sudoración, prurito, rubor, diaforesis, artralgia, dorsalgia, dolor en miembros, aumento del tono muscular, astenia, fatiga, sedación, temblores, depresión, ansiedad, cervicalgia, aumento de CPK

Raros: bradicardia, aumento de la tensión arterial, infarto de miocardio, alteraciones del apetito, sensación de plenitud digestiva, pancreatitis, parestesia, temblor, depresión respiratoria, convulsiones, alucinaciones, pesadillas, euforia, disforia, alteraciones de la capacidad cognitiva y sensorial, visión borrosa, retención urinaria, alteraciones de la marcha, aumento de enzimas hepáticas, reacción anafiláctica, anemia, trombocitopenia

DOSIS:

Adultos:

VO

Dosis inicial: 25 mg c/ 8 hs. Incrementar de acuerdo a respuesta y tolerancia (aparición de efectos adversos).

Dosis de mantenimiento habitual: 50 – 100 mg c/4-6 hs.

Dosis máxima: 400 mg/día

EV

50 – 100 mg c/4-6 hs , en inyección lenta durante 2 a 3' o en infusión continua

En dolores severos normalmente la dosis inicial es de 100 mg. Durante la primera hora después de esta dosis pueden administrarse dosis complementarias de 50 mg cada 10-20 minutos, sin sobrepasar una dosis total de 250 mg (contando la dosis inicial). Posteriormente administrar 50 ó 100 mg cada 6-8 horas

Dosis máxima: 400 mg/día

Niños:

No se han establecido la seguridad ni la eficacia en menores de 16 años. Datos bibliográficos refieren su utilización a partir de los 12 años

VO - EV

1-2 mg/kg/dosis c/8 hs

Dosis máxima: 3-6 hasta 8 mg/kg/día ó 400 mg/día

Como norma general, debería seleccionarse en todos los casos, la menor dosis con eficacia analgésica.

Insuficiencia hepática:

Comprimidos de liberación inmediata: 50 mg c/ 12 hs

Insuficiencia renal:

Comprimidos de liberación inmediata: Con clearance de creatinina menor de 30 ml/' el intervalo entre dosis debe extenderse a 12 hs. Dosis máxima recomendada: 200 mg/día.

Con clearance menor de 10 ml/' se recomienda: 50 mg c/ 12 hs

Adultos > 65 años: comenzar con la menor dosis

Adultos > 75 años: no se recomienda una dosis mayor a 300 mg/día, en algunas ocasiones puede ser necesario la prolongación del intervalo

INTERACCIONES:

- Alcohol etílico: aumenta riesgo de depresión respiratoria y del SNC
- Amitriptilina: aumenta riesgo de convulsiones, disminuye acción analgésica
- Bromperidol: aumenta riesgo de convulsiones
- Carbamazepina: aumenta riesgo de convulsiones, disminuye acción analgésica
- Clorpromazina: aumenta riesgo de convulsiones
- Citalopram: aumenta riesgo de convulsiones y de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, cambios en el estado mental)
- Clomipramina: aumenta riesgo de convulsiones
- Clozapina: aumenta riesgo de convulsiones
- Digoxina: aumenta riesgo de toxicidad por digoxina (náuseas, vómitos, arritmias cardíacas)
- Eritromicina: aumenta concentraciones de tramadol (sedación, depresión respiratoria)
- Fluoxetina: aumenta riesgo de convulsiones y de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, cambios en el estado mental)
- Haloperidol: aumenta riesgo de convulsiones
- Imipramina: aumenta riesgo de convulsiones
- Ketamina: aumenta riesgo de depresión respiratoria y del SNC
- Ketoconazol: aumenta concentraciones de tramadol (sedación, depresión respiratoria)
- Linezolid: aumenta riesgo síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, cambios en el estado mental)
- Olanzapina: aumenta riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, cambios en el estado mental)
- Paroxetina: aumenta riesgo de convulsiones y de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, cambios en el estado mental)
- Prometazina: aumenta riesgo de convulsiones
- Quinidina: aumenta concentraciones de tramadol (sedación, depresión respiratoria), disminuye acción analgésica
- Risperidona: aumenta riesgo de convulsiones
- Ritonavir: aumenta concentraciones de tramadol (sedación, depresión respiratoria)
- Sertralina: aumenta riesgo de convulsiones y de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, cambios en el estado mental)
- Tioridazina: aumenta riesgo de convulsiones
- Venlafaxina: aumenta riesgo de síndrome serotoninérgico (hipertensión, hipertermia, mioclonías, cambios en el estado mental)
- Warfarina: aumenta tiempo de protrombina e incrementa riesgo de sangrado
- Zuclopentixol: aumenta riesgo de convulsiones

CONSIDERACIONES:

Las cápsulas se deben tomar enteras, sin dividir ni masticar, con suficiente líquido y con o sin comidas.

Tramadol tiene un potencial de dependencia bajo. Un tratamiento a largo plazo puede inducir tolerancia así como dependencia psíquica y física. En los pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, sólo debería ser administrado durante períodos cortos y bajo estricto control médico.