

TRAUM RETARD

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Comprimidos revestidos
de liberação prolongada
100 mg

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

TRAUM RETARD

cloridrato de tramadol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Comprimidos revestidos de liberação prolongada de 100 mg: embalagem com 10 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de Traum Retard contém:

cloridrato de tramadol.....100 mg
(equivalente a 87,8 mg de tramadol)

Excipientes: celulose microcristalina, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e hipromelose branca.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento está indicado para tratamento da dor de intensidade moderada a grave.

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, a 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

Grupo farmacoterapêutico: outros opioides. Código ATC: N02 AX02.

O tramadol é um analgésico opioide de ação central. É um agonista puro não-seletivo dos receptores opioides μ (μ), δ (δ) e κ (κ), com uma afinidade maior pelo receptor μ (μ). 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, as doses analgésicas de tramadol em uma ampla faixa não apresentam efeito depressor sobre o sistema respiratório. Também a motilidade gastrointestinal é menos 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 ($C_{\max}$) é atingido após 45 minutos, e a biodisponibilidade é quase 100%. Em humanos cerca de 90% de tramadol é absorvido após administração oral (tramadol cápsulas). A meia-vida de absorção é $0,38 \pm 0,18$ h.

Uma comparação das áreas sob as curvas de concentração sérica de tramadol (AUC) após administração oral e i.v. mostra uma biodisponibilidade de $68 \pm 13\%$ para tramadol cápsulas. Comparado com outros analgésicos opioides a biodisponibilidade absoluta de tramadol cápsulas é extremamente alta.

Picos de concentrações séricas são atingidos após 2 horas da administração de tramadol cápsulas. Após administração de tramadol comprimidos de liberação prolongada de 100 mg, o pico de concentração plasmática $C_{\max} = 141 \pm 40$ ng/mL é atingido após 4,9 h.

A farmacocinética de tramadol comprimidos e solução oral não é significativamente diferente daquela de tramadol cápsulas com respeito à extensão da biodisponibilidade como medida pela AUC. Há uma diferença de 10% na $C_{\max}$ entre tramadol cápsulas e tramadol comprimidos. O tempo para atingir a $C_{\max}$ foi de 1 hora para tramadol solução oral, 1,5 horas para tramadol comprimidos e 2,2 horas para tramadol cápsulas refletindo a rápida absorção das formas líquidas orais.

O tramadol apresenta uma alta afinidade tecidual ($V_d, \beta(\text{beta}) = 203 \pm 40$ 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 envolvidas 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 do modo de administração. Em pacientes com mais de 75 anos de idade, pode ser prolongada por um fator de aproximadamente 1,4.

Em pacientes com cirrose hepática, as meias-vidas de eliminação são de $13,3 \pm 4,9$ h (tramadol) e $18,5 \pm 9,4$ 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 mL/minuto), os valores foram $11 \pm 3,2$ h e $16,9 \pm 3$ 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 glucurônico. 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.

População pediátrica

Uma visão geral dos estudos farmacocinéticos em pacientes pediátricos realizados no desenvolvimento do tramadol é fornecida na Tabela 1.

A farmacocinética do tramadol e do O-desmetiltramadol após administração oral de dose única e de doses múltiplas a indivíduos com idades entre 7 e 16 anos revelou-se semelhante à dos adultos (vide Tabela 2).

A farmacocinética do tramadol e do O-desmetiltramadol após a administração intravenosa de dose única a indivíduos com idades entre 1 ano e 8 anos foi geralmente semelhante à dos adultos quando ajustada a dose pelo peso corporal, com uma maior variabilidade entre indivíduos na população pediátrica (vide Tabelas 1 e 2).

Recomenda-se o uso de uma dosagem relacionada com o peso corporal para a administração de tramadol na faixa etária de 1 a 12 anos (vide Seção “8. Posologia e modo de usar”).

Em crianças com menos de 1 ano de idade, a farmacocinética do tramadol e do O-desmetiltramadol foi investigada, mas não foi totalmente caracterizada. Informações de estudos que incluem essa faixa etária indicam que a taxa de formação de O-desmetiltramadol via CYP2D6 aumenta continuamente em neonatos. Supõe-se que os níveis adultos da atividade do CYP2D6 sejam atingidos por volta de 1 ano de idade. Além disso, sistemas de glucuronidação imaturos e função renal imatura podem resultar em lenta eliminação e acúmulo de O-desmetiltramadol em crianças com menos de 1 ano de idade. A administração de tramadol a crianças menores de 1 ano não é indicada.

Tabela 1: Estudos clínicos realizados no desenvolvimento com resultados farmacocinéticos para tramadol em população pediátrica

Fonte	Idade	Dose e via de administração de cloridrato de tramadol	Número de indivíduos	Regime e duração
WIS-AL- TRA-PCP1	2-8 anos	1-2 mg/kg i.v.	104	Dose única ^a
TRAM-PEDS-001/TRAM-PEDS-006	7-16 anos	1-2 mg/kg p.o	38	Dose única
TRAM-PEDS- 007	8-15 anos	1-2 mg/kg p.o	17 ^b	4 vezes ao dia (a cada 6h), 3 dias ^c .

i.v. = intravenoso

p.o. = oral

a Amostragem esparsa.

b Número de sujeitos disponíveis para avaliação farmacocinética.

c Ensaio de múltiplas doses sem perfis completos de tempo de concentração sérica.

Tabela 2: Clearance e meia-vida de tramadol e O-desmetiltramadol em indivíduos pediátricos e adultos após administração oral ou intravenosa.

Administração oral ^a	7-11 anos Média (SD)		12-16 anos Média (SD)		Adultos Média (SD)	
	Mulher (N=7)	Homem (N=8)	Mulher (N=9)	Homem (N=13)	Mulher (N=10)	Homem (N=8)
Tramadol						
Cl/F/w [mL/min·kg]	10,66 (1,48)	15,37 (4,20)	14,71 (4,10)	12,24 (7,85)	7,93 (2,62)	10,72 (2,04)
$t_{1/2}$ (h)	5,07 (0,71)	4,47 (0,99)	4,87 (0,72)	5,37 (1,31)	5,30 (1,03)	4,92 (0,49)

<i>O-desmetiltramadol</i>						
Cl/F/w [mL/min·kg]	45,5 (14,5)	62,3 (24,3)	38,0 (14,6)	39,4 (22,9)	NA	NA
t _{1/2} (h)	6,45 (1,35)	5,28 (1,50)	5,50 (0,60)	7,51 (1,99)	NA	NA

Administração intravenosa ^b	Adultos Média (SD) (N=18)
<i>Tramadol</i>	
Clot [mL/min·kg]	7,02 (1,61)
t _{1/2} [h]	5,73 (1,11)
<i>O-desmetiltramadol</i>	
t _{1/2} [h]	6,65 (0,99)

a Fontes para os dados de administração oral: grupo etário 7-11 anos e 12-16 anos TRAM-PEDS- 001 / TRAM-PEDS-006; adultos TRAMAP PHI 002, valores normalizados pela dose.

b Fontes para dados de administração intravenosa: adultos FO-PK395. Os dados são ajustados em cada caso para a mesma dose de tramadol 2 mg/kg.

Cl/F/w = clearance oral corrigido pelo peso Clot = clearance total

NA = não disponível N = número de sujeitos SD = desvio padrão

t_{1/2} = meia-vida de eliminação terminal

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, espasmos 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 retardo na abertura vaginal e dos olhos. A fertilidade masculina e feminina não foi afetada nos estudos toxicológicos necessários para o registro de cloridrato de tramadol. Dados publicados sugerem uma influência desfavorável do tramadol na função sexual e testicular masculina de roedores, resultando em potenciais prejuízos na fertilidade. 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

Traum Retard é contraindicado:

- Em pacientes que apresentam hipersensibilidade a tramadol ou a qualquer componente da fórmula;
- Nas intoxicações agudas por álcool, hipnóticos, analgésicos, opioides e outros medicamentos psicotrópicos;
- Em pacientes em tratamento com inibidores da MAO, ou pacientes que foram tratados com esses fármacos nos últimos 14 dias;
- Em pacientes com epilepsia não-controlada adequadamente com tratamento;
- Para uso no tratamento de abstinência de narcóticos.

Gravidez e amamentação

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. Não estão disponíveis evidências adequadas na segurança de tramadol em mulheres grávidas. Portanto 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 no neonato.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê. Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Traum Retard (cloridrato de tramadol) deve ser usado com cautela nas seguintes condições: pacientes com dependência aos opioides; com 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.

Traum Retard 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 Traum Retard excederem a dose diária máxima recomendada (400mg). Traum Retard pode elevar o risco de convulsões em pacientes tomando concomitantemente outras medicações que reduzam o limiar para crises convulsivas. Pacientes com epilepsia, ou aqueles susceptíveis a convulsões, somente deveriam ser tratados com tramadol sob circunstâncias inevitáveis.

Tolerância e transtorno por uso de opioides (abuso e dependência)

A tolerância, a dependência física e psicológica e o transtorno por uso de opioides (TUO) podem se desenvolver após a administração repetida de opioides. Uma dose mais alta e uma duração mais longa do tratamento com opioides podem aumentar o risco de desenvolvimento de TUO. O abuso ou uso indevido intencional de opioides podem resultar em overdose e/ou morte. O risco de desenvolver TUO é maior em pacientes com histórico pessoal ou familiar (pais ou irmãos) de transtornos por uso de substâncias (incluindo transtorno por uso de álcool), em usuários atuais de tabaco ou em pacientes com histórico pessoal de outros transtornos de saúde mental (por exemplo, depressão maior, ansiedade e transtornos de personalidade).

Antes de iniciar e durante o tratamento com Traum Retard, os objetivos e um plano de descontinuação devem ser acordados com o paciente (ver seção “8. Posologia e modo de usar”). Antes e durante o tratamento, o paciente também deve ser informado sobre os riscos e sinais de TUO. Se esses sinais ocorrerem, o paciente deve ser aconselhado a entrar em contato com o médico.

O paciente precisará ser monitorado quanto aos sinais de comportamento de busca de medicamentos (por exemplo, solicitações muito precoces de renovação de prescrição). Isso inclui a revisão de opioides concomitantes e drogas psicoativas (como benzodiazepínicos). Para pacientes com sinais e sintomas de TUO, deve-se considerar a possibilidade de consultar um especialista em dependência.

Traum Retard 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.

Distúrbios de respiração associados ao sono

Os opioides podem causar distúrbios respiratórios associados ao sono, incluindo apnéia central do sono (ACS) e hipoxemia relacionada ao sono. O uso de opioides aumenta o risco de ACS de forma dose-dependente. Em pacientes que apresentam ACS, considere diminuir a dosagem total de opioides.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

Orientar seu paciente a não dirigir veículos ou operar máquinas no início do tratamento, quando a dose é alterada, quando ele mudar de outro analgésico para este medicamento, se ele também usa outros medicamentos que agem no cérebro ou se consumir álcool, pois sua habilidade e capacidade de reação podem estar prejudicadas.

Mesmo quando administrado de acordo com as instruções, tramadol pode causar efeitos tais como sonolência e tontura e, portanto, pode prejudicar as reações de motoristas e operadores de máquinas. Isto se aplica particularmente em conjunção com outras substâncias psicotrópicas, particularmente álcool.

O uso deste medicamento pode causar tontura, desmaios ou perda da consciência, expondo o paciente a quedas ou acidentes.

Este medicamento pode causar doping.

Atenção: pode causar dependência física ou psíquica.

Gravidez, amamentação e fertilidade

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. Não estão disponíveis evidências adequadas na segurança de tramadol em mulheres grávidas. Portanto 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 no neonato.

Categoria de risco na gravidez: C.

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

Durante a lactação deve-se considerar que cerca de 0,1% da dose materna de tramadol é secretada no leite. Tramadol não é recomendado durante a amamentação. Geralmente, não há necessidade de interromper a amamentação após uma única administração de Traum Retard.

Vigilância pós comercialização não sugere um efeito de tramadol sobre a fertilidade (vide informações adicionais no item “3. Características farmacológicas”, subitem “Dados de segurança pré-clínicos”).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Traum Retard (cloridrato de tramadol) não deve ser combinado com inibidores da MAO.

Em pacientes tratados com inibidores da MAO nos 14 dias antes do uso de opioide petidina foram observadas interações com risco de vida no sistema nervoso central, função respiratória e cardiovascular. As mesmas interações com inibidores da MAO não podem ser descartadas durante o tratamento com Traum Retard.

Medicamentos de ação central/depressores do sistema nervoso central (SNC), incluindo álcool e narcóticos

O uso concomitante de Traum Retard com medicamentos sedativos, como benzodiazepínicos ou outros depressores respiratórios ou do SNC (outros opioides, antitussígenos ou tratamentos de substituição, barbitúricos, antipsicóticos, anti-histamínicos H1, álcool) aumenta o risco de depressão respiratória, coma e morte devido ao efeito depressor aditivo do SNC (vide Seção “9. Reações adversas”). O uso concomitante de Traum Retard com gabapentinóides (gabapentina e pregabalina) pode resultar em depressão respiratória, hipotensão, sedação profunda, coma ou morte.

Portanto, se for tomada a decisão de prescrever Traum Retard concomitantemente com depressores respiratórios ou do SNC, a menor dose eficaz de Traum Retard deve ser usada, e a duração do tratamento concomitante deve ser a mais curta possível.

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

Anticolinérgicos

A administração concomitante de opioides com anticolinérgicos ou medicamentos com atividade anticolinérgica pode resultar em aumento dos efeitos adversos anticolinérgicos.

Traum Retard pode induzir convulsões e aumentar o potencial de causar convulsões dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina, inibidores da recaptação 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 recaptação de serotonina-norepinefrina, inibidores da MAO, antidepressivos tricíclicos e mirtazapina pode 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 hiperreflexia
- hipertonía 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 tramadol concomitante com derivados cumarínicos (varfarina) deve ser cuidadosamente monitorado, devido a relatos de aumento no tempo de protrombina (INR) com maior 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 provavelmente também do metabólito ativo O-demetilado. A importância clínica de tal interação não foi estudada.

Em um número limitado de estudos a aplicação pré- ou pós-operatória do antiemético antagonista 5-HT3 ondansetrona aumentou a necessidade de tramadol em pacientes com dor pós-operatória.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15 °C a 30 °C). Proteger da luz e umidade.

Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

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.

Características físicas e organolépticas: comprimidos revestidos circulares, biconvexos, brancos, sem sulco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A menor dose efetiva para analgesia deve geralmente ser selecionada. A dose total diária de 400 mg de cloridrato de tramadol não deve ser excedida, exceto em circunstâncias clínicas especiais.

Objetivos do tratamento e descontinuação

Antes de iniciar o tratamento com Traum Retard, uma estratégia de tratamento, incluindo duração e objetivos, e um plano para o término, devem ser acordados com o paciente, de acordo com as diretrizes de controle da dor. Durante o tratamento, deve haver contato frequente entre o médico e o paciente para avaliar a necessidade de continuação, considerar a descontinuação ou ajustar as dosagens, se necessário. Quando um paciente não precisar mais da terapia com Traum Retard, pode ser aconselhável reduzir a dose gradualmente para evitar sintomas de abstinência. Na ausência de controle adequado da dor, a possibilidade de hiperalgesia, tolerância e progressão da doença subjacente devem ser consideradas (vide Seção “5. Advertências e precauções”).

Podem ocorrer sintomas de abstinência após a interrupção abrupta do tratamento com opioides (vide Seção “9. Reações adversas”).

A menos que prescrito de outra forma, Traum Retard devem ser administrados como segue:

Adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade:

A dose inicial é 50-100 mg de cloridrato de tramadol duas vezes ao dia, de manhã e à noite. Se o alívio da dor for insuficiente, a dose pode ser aumentada até 150 mg ou 200 mg de cloridrato de tramadol duas vezes ao dia.

Crianças

Devido a sua alta dosagem, os comprimidos revestidos de liberação prolongada não devem ser utilizados em crianças abaixo de 12 anos de idade.

Método de administração

Os comprimidos de liberação prolongada devem ser engolidos inteiros, não partidos ou mastigados, com líquido suficiente, com ou sem alimento.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

Pacientes Idosos

O ajuste de dose não é usualmente necessário em pacientes até 75 anos sem manifestação clínica de insuficiência hepática ou renal. Em pacientes idosos acima de 75 anos a eliminação pode ser prolongada. Portanto, se necessário, o intervalo entre as doses deve ser aumentado de acordo com os requerimentos do paciente.

Pacientes com Insuficiência Renal/diálise e Hepática

Em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática a eliminação de tramadol é atrasada. Nestes pacientes deve-se considerar o uso de intervalos maiores entre as doses de acordo com os requerimentos do paciente.

Em casos de insuficiência renal e/ou hepática grave não é recomendado o uso de Traum Retard (comprimidos de liberação prolongada).

Duração do Tratamento

Traum Retard não deve sob nenhuma circunstância ser administrado por mais tempo que o absolutamente necessário. Se for necessário tratamento prolongado da dor devido à natureza e gravidade da doença, então monitoramento regular e cuidadoso deve ser feito (se necessário com interrupções no tratamento) para estabelecer se e em que extensão tratamento adicional é necessário.

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: $\geq 10\%$

Comum: $\geq 1\%$ e $< 10\%$

Incomum: $\geq 0,1\%$ e $< 1\%$

Rara: $\geq 0,01\%$ e $< 0,1\%$

Muito rara: $< 0,01\%$

Desconhecida: não pode ser estimada pelos dados disponíveis

Transtornos cardíacos

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

Transtornos endócrinos

Casos de SIADH (síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético) foram relatados na literatura, embora uma relação causal para tramadol não tenha sido estabelecida.

Transtornos de metabolismo e nutrição

Rara: alterações no apetite.

Desconhecida: hipoglicemia

Casos de hiponatremia foram relatados na literatura, embora uma relação causal para tramadol não tenha sido estabelecida.

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.

Desconhecida: síndrome da apneia central do sono.

Transtornos do sistema nervoso

Muito comum: tontura.

Comum: dor de cabeça, sonolência.

Raro: transtornos da fala, parestesia, tremor, convulsão, 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 podendo variar 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, hiperreflexia, tremor e sintomas gastrointestinais. Outros sintomas que foram vistos muito raramente com a descontinuação de tramadol incluem: ataques de pânico, ansiedade grave, alucinações, parestesias, zumbido e sintomas não usuais do SNC (como confusão, ilusões, despersonalização, desrealização, paranoia).

Transtornos do olho

Rara: miose, midríase, visão turva.

Transtornos gastrointestinais

Muito comum: náusea.

Comum: constipação, boca seca, vômito.

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

Transtornos da pele e tecidos subcutâneos

Comum: hiperidrose

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

Transtornos musculoesqueléticos e dos 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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Em princípio, no caso de intoxicação com tramadol, são esperados sintomas similares aos de 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 e morte.

Tratamento

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

No caso de intoxicações com as formulações orais, a descontaminação gastrointestinal com carvão ativado ou por lavagem gástrica é recomendada somente dentro de 2 horas após a ingestão de tramadol. A descontaminação gastrointestinal mais tarde pode ser útil no caso de intoxicação com quantidades excepcionalmente grandes ou formulações de liberação prolongada.

Tramadol é minimamente eliminado do soro por diálise ou hemofiltração. Portanto, o tratamento de intoxicação aguda com Traum Retard apenas com hemodiálise ou hemofiltração não é apropriado para desintoxicação.

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

III- DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0573.0533

Registrado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 - 20º andar
São Paulo - SP
CNPJ 60.659.463/0029-92
Indústria Brasileira

Produzido por:

Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.
Itapira - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO COM RETENÇÃO DA RECEITA



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a 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
11/06/2026	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP I-IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? III-DIZERES LEGAIS VPS I-IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO III-DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos revestidos de liberação prolongada 100 mg
19/12/2024	1736841/24-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE	VP/VPS	Comprimidos revestidos de liberação prolongada 100 mg
30/10/2023	1189084/23-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VP/VPS	Comprimidos revestidos de liberação prolongada 100 mg

							9. REAÇÕES ADVERSAS		
30/01/2023	0089179/23-4	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VPS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VPS	Comprimidos revestidos de liberação prolongada 100 mg
23/08/2021	3321907/21-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de texto de bula – publicação no bulário - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? VPS 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	Comprimidos revestidos de liberação prolongada 100 mg
19/02/2021	0672660/21-7	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de texto de bula – publicação no bulário - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VPS 9. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	Comprimidos revestidos de liberação prolongada 100 mg
12/12/2019	3437896/19-1	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de texto de bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	VP 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? VPS 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES	VP/VPS	Comprimidos revestidos de liberação prolongada 100 mg
19/07/2019	0634861/19-1	10457- SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula	N/A	N/A	N/A	N/A	INCLUSÃO INICIAL DE TEXTO DE BULA	VP/VPS	Comprimidos revestidos de liberação prolongada 100 mg

