

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tramadon®
cloridrato de tramadol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 6 ou 25 ampolas de 1 mL de solução injetável de cloridrato de tramadol 50 mg/mL.
Embalagens contendo 6, 25 ou 100 ampolas de 2 mL de solução injetável de cloridrato de tramadol 50 mg/mL.

**USO INTRAVENOSO, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO DE IDADE**

COMPOSIÇÃO

Cada mL da solução injetável contém:

cloridrato de tramadol.....50mg
veículoq.s.p.....1mL

Excipientes: acetato de sódio triidratado, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Tramadon® (cloridrato de tramadol) solução injetável é indicado para o alívio da dor de intensidade moderada a grave.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

O cloridrato de tramadol, a substância ativa do **Tramadon®** solução injetável, é um analgésico que pertence à classe dos opioides que age no sistema nervoso central. Desta forma, alivia a dor agindo nas células nervosas específicas da medula espinhal e cérebro.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve receber Tramadon® solução injetável:

- se você é alérgico ao tramadol ou a qualquer componente do medicamento;
- em intoxicação aguda com álcool, pílulas para dormir, analgésicos ou outras drogas psicotrópicas (medicamentos que afetam o humor e as emoções);
- se você também está tomando inibidores da MAO (certos medicamentos usados para o tratamento da depressão) ou tiver tomado nos últimos 14 dias antes do tratamento com **Tramadon®** solução injetável;
- se você é epilético e suas crises de convulsão não estão controladas adequadamente por tratamento;
- como um substituto na abstinência de narcóticos.

Gravidez

Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Há muito pouca informação sobre a segurança de tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar **Tramadon®** solução injetável se estiver grávida.

O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.

Categoria de risco de gravidez C.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções

Converse com o seu médico antes de tomar **Tramadon®**:

- se você pensa que é viciado em outros analgésicos (opioides);
- se você sofre de transtornos de consciência (se você sente que vai desmaiar);



- se você está em estado de choque (suor frio pode ser um sinal disto);
- se você sofre de aumento da pressão no cérebro (possivelmente após um dano na cabeça ou doença cerebral);
- se você tiver dificuldade para respirar;
- se você tiver uma tendência à epilepsia ou convulsões, porque o risco de uma convulsão pode aumentar;
- se você sofre de uma doença do fígado ou rim.

Distúrbios de respiração associados ao sono

Tramadon® contém uma substância ativa que pertence ao grupo de opioides. Os opioides podem causar distúrbios respiratórios associados ao sono como, por exemplo, apneia central do sono (rasa/pausa da respiração durante o sono) e hipoxemia relacionada ao sono (baixo nível de oxigênio no sangue).

O risco de ocorrer apneia central do sono depende da dose de opioides. O seu médico pode considerar diminuir a sua dose total de opioides se você apresentar apneia central do sono.

Convulsões epiléticas foram relatadas em pacientes tomando tramadol no nível de dose recomendado. O risco pode ser aumentado quando as doses de tramadol excedem o limite superior de dose diária recomendada (400 mg).

Por favor, notar que **Tramadon®** solução injetável pode levar à dependência física e psicológica. Quando **Tramadon®** solução injetável é administrado por um longo período, seu efeito pode diminuir, de modo que doses mais altas precisam ser administradas (desenvolvimento de tolerância).

Em pacientes com uma tendência para abuso de medicamentos ou que são dependentes de medicamentos, o tratamento com **Tramadon®** solução injetável deve ser realizado somente por períodos curtos e sob estrita supervisão médica.

Também informe seu médico se um destes problemas ocorrer durante o tratamento com **Tramadon®** solução injetável ou se já ocorreram com você no passado.

Outros medicamentos e Tramadon®

Por favor, informe seu médico ou farmacêutico se você estiver tomando, tomou recentemente ou poderá tomar qualquer outro medicamento.

Tramadon® solução injetável não deve ser usado junto com inibidores da MAO (certos medicamentos para o tratamento da depressão).

O efeito analgésico de **Tramadon®** solução injetável pode ser reduzido e o tempo de duração da ação pode ser reduzido, se você tomar medicamentos que contenham:

- carbamazepina (para convulsões epiléticas);
- ondansetrona (prevenir náusea).

Seu médico dirá se você pode receber **Tramadon®** solução injetável e qual a dose.

O risco de efeitos colaterais aumenta:

- se você estiver tomando tranquilizantes, pílulas para dormir, outros analgésicos tais como morfina e codeína (também um medicamento para tosse), e álcool enquanto você estiver recebendo **Tramadon®** solução injetável. Você pode sentir sonolência ou sentir que você pode desmaiar. Se isto acontecer informe sua enfermeira e o seu médico.

- se você estiver tomando medicamentos que podem causar convulsão, tais como antidepressivos ou antipsicóticos. O risco de ter uma convulsão pode aumentar se você receber **Tramadon®** solução injetável ao mesmo tempo. Seu médico dirá se **Tramadon®** solução injetável é adequado para você.

- se você estiver tomando certos antidepressivos. **Tramadon®** solução injetável pode interagir com estes medicamentos e você pode apresentar sintomas tais como contrações musculares involuntárias, rítmicas, incluindo os músculos que controlam o movimento dos olhos, agitação, suor excessivo, tremor, exageração dos reflexos, tensão muscular aumentada, temperatura do corpo acima de 38 °C.

- se você estiver tomando anticoagulantes cumarínicos (medicamentos para "afinar" o sangue), por exemplo, varfarina, durante o tratamento com **Tramadon®** solução injetável. O efeito destes medicamentos na coagulação do sangue pode ser afetado e pode ocorrer sangramento.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Usando Tramadon® solução injetável com comida e álcool

Não beba álcool durante o tratamento com Tramadon® solução injetável, pois seu efeito pode ser intensificado. O alimento não influencia o efeito de Tramadon®.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Há muito pouca informação sobre a segurança de tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar Tramadon® solução injetável se estiver grávida.

O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.

Geralmente, o uso de tramadol não é recomendado durante a amamentação. Pequenas quantidades de tramadol são excretadas no leite materno. Após uma dose única, usualmente não é necessário interromper a amamentação.

Baseado na experiência humana é sugerido que o tramadol não influencia na fertilidade feminina ou masculina.

Categoria de risco de gravidez C.

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

Direção e uso de máquinas

Tramadon® solução injetável pode causar sonolência, tontura e visão borrada e, portanto, pode prejudicar suas reações. Se você sentir que suas reações estão afetadas, não dirija um carro ou outro veículo, não use equipamentos elétricos ou opere máquinas.

Informação importante sobre algum dos ingredientes de Tramadon® solução injetável.

Este medicamento contém menos que 1 mmol de sódio (23 mg) por mL, portanto, essencialmente livre de sódio.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

Tramadon® solução injetável deve ser armazenado em sua embalagem original, conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) e protegidos da luz.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Após a abertura da ampola de Tramadon® solução injetável, qualquer solução não utilizada deve ser devidamente descartada.

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/Características organolépticas

Tramadon® solução injetável é uma solução límpida, incolor e isenta de partículas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Este medicamento deve sempre ser usado exatamente como prescrito pelo seu médico. Se tiver dúvidas, consulte seu médico ou farmacêutico.

A dose deve ser ajustada à intensidade da sua dor e sua sensibilidade individual à dor. Em geral a menor dose analgésica deve ser usada. Normalmente, doses diárias de até 8 mL de **Tramadon**[®] solução injetável (equivalente a 400 mg de cloridrato de tramadol) serão suficientes. Excepcionalmente, se clinicamente necessário, seu médico pode orientar a usar uma dose diária mais alta.

A menos que prescrito o contrário pelo seu médico a dose usual é:

Adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade:

Dependendo da sua dor você receberá 1-2 mL de **Tramadon**[®] solução injetável (equivalente a 50 -100 mg de cloridrato de tramadol).

Dependendo da sua dor o efeito dura cerca de 4 – 8 horas.

Crianças acima de 1 ano de idade:

A dose única usual é 1-2 mg de cloridrato de tramadol por quilo de peso corporal. A menor dose analgésicamente efetiva deve geralmente ser selecionada. Doses diárias de 8 mg de cloridrato de tramadol por kg de peso corporal ou 400 mg de cloridrato de tramadol, o que for menor, não deve ser excedida.

Informações sobre o manuseio de Tramadon[®] ampolas

Tramadon[®] solução injetável é fornecido em ampolas *break-point*. A ampola tem uma quebra de linha e pode ser facilmente aberta:

- 1) Coloque a ampola que mostra o ponto para cima.
- 2) Quebre para baixo a ampola.

Método de administração

As informações para administração estão a seguir e deverão ser utilizadas somente por profissional de saúde na aplicação da sua dose.

Para dor moderada administrar 1 mL de **Tramadon**[®] solução injetável (correspondendo a 50 mg de cloridrato de tramadol). Se não surtir efeito após 30-60 minutos, 1 mL pode ser administrado novamente.

Se para dor grave uma dose maior for necessária, 2 mL de **Tramadon**[®] solução injetável (equivalente a 100 mg de cloridrato de tramadol) podem ser administrados.

Para o tratamento de dor grave nas primeiras horas pós-operatórias doses mais altas podem ser necessárias de acordo com o procedimento (tratamento da dor conforme a necessidade). As necessidades em 24 horas geralmente não são maiores que na administração normal.

Tramadon[®] solução injetável é injetado i.v. (usualmente em uma veia sob a superfície do braço), i.m. (usualmente nas nádegas) ou s.c. (sob a pele).

A administração nas veias é lenta com 1 mL de **Tramadon**[®] solução injetável (equivalente a 50 mg de cloridrato de tramadol) por minuto.

Alternativamente, **Tramadon**[®] solução injetável pode ser diluído com uma solução para infusão adequada (por exemplo, solução de cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%) para uso como uma infusão i.v. ou em analgesia controlada pelo paciente (ACP).

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 Tramadon[®] solução para injeção.

Tramadon [®] 50 mg solução para injeção + diluente adicionado	Tramadon [®] 100 mg 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 **Tramadon®** adicionando um diluente adequado, misturar e administrar o volume calculado da solução diluída. Descartar o excesso de solução para injeção.

Exemplo

Para uma criança pesando 27 kg você gostaria de dar uma dose de 1,5 mg de cloridrato de tramadol por kg de peso corporal.

A dose total requerida é $27 \text{ kg} \times 1,5 \text{ mg/kg} = 40,5 \text{ mg}$ de cloridrato de tramadol.

Uma concentração adequada da solução diluída é 10,0 mg/ml, pois o volume a ser injetado seria cerca de 4 mL ($40,5 \text{ mg} / 10,0 \text{ mg/mL} = 4,05 \text{ mL}$).

Desta forma, 1 mL de **Tramadon®** solução injetável (isto é, o conteúdo total de 1 ampola de **Tramadon®** 50 mg solução injetável) é diluído pela adição de 4 mL de diluente (por exemplo, solução de cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%) para dar uma solução diluída de concentração de 10 mg de cloridrato de tramadol por mililitro.

4 mL da solução diluída (40 mg de cloridrato de tramadol) são administrados.

Incompatibilidades

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

Após a abertura da ampola de **Tramadon®** solução injetável, qualquer solução não utilizada deve ser devidamente descartada.

Pacientes idosos

Em pacientes idosos (acima de 75 anos) a excreção de tramadol pode ser atrasada. Se isto é aplicável a você, seu médico pode orientar um intervalo prolongado entre as doses.

Insuficiência hepática ou renal/pacientes em diálise

Se você sofre de insuficiência hepática e/ou renal seu médico pode recomendar um intervalo maior entre as doses.

Como e quando você deve receber Tramadon® solução injetável?

Tramadon® solução injetável será injetado lentamente usualmente em uma veia sob a superfície do braço ou injetado no músculo (usualmente nas nádegas) ou sob a pele. Alternativamente, **Tramadon®** solução injetável será diluído e infundido em uma veia.

Por quanto tempo você deve receber Tramadon®?

Você não deve receber **Tramadon®** solução injetável por mais tempo que o necessário.

Se você precisar ser tratado por um período mais longo, seu médico verificará em intervalos curtos regulares (se necessário com interrupções no tratamento) se você deve continuar a receber **Tramadon®** solução injetável e em qual dose.

Se você tiver a impressão que o efeito de **Tramadon®** solução injetável é muito forte ou muito fraco, converse com seu médico ou farmacêutico.

Se você parar de usar Tramadon®



Se o tratamento com **Tramadon**[®] solução injetável for interrompido ou terminado muito cedo, é provável que a dor volte. Se você desejar parar o tratamento por causa de efeitos desagradáveis, por favor, informe sua enfermeira e seu médico.

Geralmente não haverá pós-efeitos quando o tratamento com **Tramadon**[®] solução injetável é parado. Entretanto, em raras ocasiões, as pessoas que foram tratadas com **Tramadon**[®] solução injetável por algum tempo podem se sentir mal se o tratamento é parado abruptamente. Elas podem se sentir agitadas, ansiosas, nervosas ou trêmulas. Elas podem estar hiperativas, ter dificuldade para dormir e ter transtornos do estômago ou intestino. Muito poucas pessoas podem ter ataques de pânico, alucinações, percepções não usuais tais como coceira, formigamento e dormência, e ruído nos ouvidos (tinido). Sintomas do sistema nervoso central não usuais adicionais, isto é, confusão, delusões, alteração da percepção da própria personalidade (despersonalização), e alteração na percepção da realidade (desrealização) e delusão de perseguição (paranoia) foram vistos muito raramente. Se você apresentar quaisquer destas reclamações após o tratamento ser interrompido, por favor, consulte seu médico. Se você tiver questões adicionais sobre o uso deste medicamento, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você não receber **Tramadon**[®] solução injetável é provável que a dor volte. Você não deve receber uma dose dupla para compensar as doses individuais esquecidas, simplesmente continue recebendo **Tramadon**[®] solução injetável como antes.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, este pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os tenham. As reações citadas respeitam o seguinte critério de frequência:

Reação muito comum (ocorre em 10% dos pacientes ou mais que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Desconhecida: a frequência não pode ser estimada dos dados disponíveis.

Você deve consultar um médico imediatamente se você experimentar sintomas de uma reação alérgica tais como rosto, língua ou garganta inchados, e/ou dificuldade de engolir ou urticária junto com dificuldades para respirar.

Os efeitos colaterais mais comuns durante o tratamento com **Tramadon**[®] são náusea e tontura, que ocorrem em mais de 10% dos pacientes.

Transtornos do sistema imunológico

Rara: reações alérgicas (por exemplo, dificuldade em respirar, respiração ruidosa, inchaço da pele) e choque (falha súbita da circulação) ocorreram em casos muito raros.

Transtornos do coração e circulação sanguínea

Incomum: efeitos no coração e circulação sanguínea (palpitação, batimento acelerado do coração, sentimento de desmaio ou colapso). Estes efeitos adversos podem particularmente ocorrer em pacientes na posição em pé ou sob estresse físico.

Rara: batimento cardíaco lento

Investigações

Rara: aumento na pressão sanguínea

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 do sistema nervoso

Muito comum: tontura

Comum: dor de cabeça, sonolência

Rara: sensações anormais (p. ex. coceira, formigamento, dormência), tremor, convulsões epiléticas, contrações musculares, movimento descoordenado, perda transitória da consciência (sincope), transtorno da fala.

Convulsões epiléticas ocorreram principalmente em altas doses de tramadol ou quando tramadol foi tomado ao mesmo tempo que outros medicamentos que podem induzir convulsão.

Transtornos do metabolismo e nutrição

Rara: alterações no apetite

Casos de hiponatremia (baixos níveis de sódio no sangue) foram relatados na literatura, embora uma relação causal para tramadol não tenha sido estabelecida.

Transtornos psiquiátricos

Rara: alucinação, estado confusional, transtornos do sono, delírio, ansiedade e pesadelos

Queixas psicológicas podem aparecer após o tratamento com **Tramadol**[®] solução injetável. Sua intensidade e natureza podem variar (de acordo com a personalidade do paciente e duração da terapia). Isto pode aparecer como uma alteração no humor (muitas vezes muito bom humor, ocasionalmente humor irritado), alterações na atividade (usualmente supressão, ocasionalmente aumento) e percepção cognitiva e sensorial diminuída (alterações nos sentidos e reconhecimento, que podem levar a erros em julgamento).

Pode ocorrer dependência da droga.

Se **Tramadol**[®] for tomado por um longo período de tempo pode ocorrer dependência, embora o risco seja muito baixo. Quando o tratamento é interrompido abruptamente, podem aparecer sinais de abstinência.

Desconhecida: síndrome da apneia central do sono

Transtornos respiratórios

Rara: respiração lenta, encurtamento da respiração (dispneia)

Se as doses recomendadas são excedidas, ou se outros medicamentos que deprimem a função cerebral são tomados ao mesmo tempo, a respiração pode ficar mais lenta.

Piora da asma foi relatada, entretanto não foi estabelecido se foi causada pelo tramadol.

Transtornos do olho

Rara: visão borrada, dilatação excessiva das pupilas (midríase), constrição da pupila (miose).

Transtornos do estômago e intestino

Muito comum: náusea

Comum: vômito, constipação, boca seca.

Incomum: urgência para vomitar (tentar vomitar sem conseguir), problema de estômago (p. ex. sentimento de pressão no estômago, distensão abdominal), diarreia.

Transtornos da pele

Comum: sudorese (hiperidrose)

Incomum: reações da pele (p. ex. coceira, erupção da pele)

Transtornos musculares

Rara: músculos fracos

Transtornos hepáticos e biliares

Muito rara: enzima hepática aumentada

Transtornos urinários

Rara: passagem da urina com dificuldade ou dor, passagem de menos urina que o normal (disúria)

Transtornos gerais e condições do local de administração

Comum: fadiga

Se você tiver qualquer efeito colateral, converse com seu médico ou farmacêutico. Isto inclui efeitos colaterais não listados nesta bula.

Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Se você tiver recebido uma dose adicional por engano, esta geralmente não tem efeitos negativos. Você deve receber a próxima dose como prescrita.

Após receber doses muito altas, podem ocorrer pupilas muito contraídas, vômito, queda da pressão sanguínea, batimento cardíaco acelerado, colapso, distúrbios de consciência podendo levar ao coma, convulsões e depressão respiratória até parada respiratória. Em tais casos um médico deve ser chamado imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

Reg. MS Nº 1.0298.0261

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº 10.446

Registrado por:

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira -SP

CNPJ: 44.734.671/0001-51

Fabricado por:

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Avenida Nossa Senhora da Assunção, 574 – Butantã – São Paulo/SP

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800701 1918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/11/2022.



R_0261_02



Tramadon[®]
cloridrato de tramadol

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

Solução
100 mg/mL

MODELO DE BULA PARA O PACIENTE

A handwritten signature or mark, possibly a stylized "S" or a similar character, located in the bottom right corner of the page.

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tramadon®

cloridrato de tramadol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 1 frasco goteador com 10 mL de solução de cloridrato de tramadol 100 mg/mL.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada mL de solução oral contém:

cloridrato de tramadol.....100 mg/mL

veículo q.s.p.....1 mL

Excipientes: ciclamato de sódio, sacarina sódica, sacarose, glicerol, aroma cereja/menta, metilparabeno, propilenoglicol, hidróxido de sódio, óleo de rícino hidrogenado etoxilado e água para injetáveis.

Cada mL da solução equivale a 40 gotas

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Tramadon® (cloridrato de tramadol) é indicado para o alívio da dor de intensidade moderada a grave.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Cloridrato de tramadol, a substância ativa do **Tramadon®** é um analgésico que pertence à classe dos opioides que age no sistema nervoso central. Desta forma, alivia a dor agindo nas células nervosas específicas da medula espinhal e cérebro.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não tome Tramadon®:

- se você é alérgico ao cloridrato de tramadol ou a qualquer componente do medicamento;
- em intoxicação aguda com álcool, pílulas para dormir, analgésicos ou outras drogas psicotrópicas (medicamentos que afetam o humor e as emoções);
- se você também está tomando inibidores da MAO (certos medicamentos usados para o tratamento da depressão) ou tiver tomado nos últimos 14 dias antes do tratamento com **Tramadon®**;
- se você é epilético e suas crises de convulsão não estão controladas adequadamente por tratamento;
- como um substituto na abstinência de narcóticos.

Gravidez

Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Há muito pouca informação sobre a segurança de tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar **Tramadon®** se estiver grávida.

O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.

Categoria de risco de gravidez C.

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

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e Precauções

Converse com o seu médico antes de tomar **Tramadon®**.

- se você pensa que é viciado em outros analgésicos (opioides);
- se você sofre de transtornos de consciência (se você sente que vai desmaiar);
- se você está em estado de choque (suor frio pode ser um sinal disto);
- se você sofre de aumento da pressão no cérebro (possivelmente após um dano na cabeça ou doença cerebral);
- se você tiver dificuldade para respirar;
- se você tiver uma tendência à epilepsia ou convulsões porque o risco de uma convulsão pode aumentar;
- se você sofre de uma doença do fígado ou rim.

Distúrbios de respiração associados ao sono

Tramadol[®] contém uma substância ativa que pertence ao grupo de opioides. Os opioides podem causar distúrbios respiratórios associados ao sono como, por exemplo, apneia central do sono (respiração rasa / pausa da respiração durante o sono) e hipoxemia relacionada ao sono (baixo nível de oxigênio no sangue).

O risco de ocorrer apneia central do sono depende da dose de opioides. O seu médico pode considerar diminuir a sua dose total de opioides se você apresentar apneia central do sono.

Convulsões epiléticas foram relatadas em pacientes tomando tramadol no nível de dose recomendado. O risco pode ser aumentado quando as doses de tramadol excedem o limite superior de dose diária recomendada (400 mg).

Por favor, notar que **Tramadol**[®] pode levar à dependência física e psicológica. Quando **Tramadol**[®] é administrado por um longo período, seu efeito pode diminuir, de modo que doses mais altas precisam ser administradas (desenvolvimento de tolerância).

Em pacientes com uma tendência para abuso de medicamentos ou que são dependentes de medicamentos, o tratamento com **Tramadol**[®] deve ser realizado somente por períodos curtos e sob estrita supervisão médica.

Também informe seu médico se um destes problemas ocorrer durante o tratamento com **Tramadol**[®] ou se já ocorreram com você no passado.

Outros medicamentos e Tramadol[®]

Informe seu médico ou farmacêutico se você estiver tomando, tomou recentemente ou poderá tomar qualquer outro medicamento.

Tramadol[®] não deve ser tomado junto com inibidores da MAO (certos medicamentos para o tratamento da depressão).

O efeito analgésico de **Tramadol**[®] pode ser reduzido e o tempo de duração da ação pode ser reduzido, se você tomar medicamentos que contenham:

- carbamazepina (para convulsões epiléticas);
- ondansetrona (prevenir náusea).

Seu médico dirá se você pode tomar **Tramadol**[®] e qual a dose.

O risco de efeitos colaterais aumenta:

- se você estiver tomando tranquilizantes, pílulas para dormir, outros analgésicos tais como morfina e codeína (também um medicamento para tosse), e álcool enquanto você estiver tomando **Tramadol**[®]. Você pode sentir sonolência ou sentir que você pode desmaiar. Se isto acontecer informe seu médico.
- se você estiver tomando medicamentos que podem causar convulsão, tais como antidepressivos ou antipsicóticos.

O risco de ter uma convulsão pode aumentar se você tomar **Tramadol**[®] ao mesmo tempo. Seu médico dirá se **Tramadol**[®] é adequado para você.

- se você estiver tomando certos antidepressivos. **Tramadol**[®] pode interagir com estes medicamentos e você pode experimentar sintomas tais como contrações musculares involuntárias, rítmicas, incluindo os músculos que controlam o movimento dos olhos, agitação, suor excessivo, tremor, exageração dos reflexos, tensão muscular aumentada, temperatura do corpo acima de 38 °C.

- se você estiver tomando anticoagulantes cumarínicos (medicamentos para “afinar” o sangue), por exemplo, varfarina, junto com **Tramadol**[®]. O efeito destes medicamentos na coagulação do sangue pode ser afetado e pode ocorrer sangramento.



Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Tramadon® com comida e álcool

Não beba álcool durante o tratamento com **Tramadon®**, pois seu efeito pode ser intensificado. O alimento não influencia o efeito de **Tramadon®**.

Gravidez, amamentação e fertilidade

Se você está grávida ou amamentando, pensa que pode estar grávida ou está planejando ter um bebê, peça aconselhamento ao seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Há muito pouca informação sobre a segurança de tramadol na gravidez. Portanto, você não deve usar **Tramadon®** se estiver grávida.

O uso crônico durante a gravidez pode levar à síndrome de abstinência nos recém-nascidos.

Geralmente, o uso de tramadol não é recomendado durante a amamentação. Pequenas quantidades de tramadol são excretadas no leite materno. Após uma dose única, usualmente não é necessário interromper a amamentação.

Baseado na experiência humana é sugerido que o tramadol não influencia na fertilidade feminina ou masculina.

Categoria de risco de gravidez C.

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

Direção e uso de máquinas

Tramadon® pode causar sonolência, tontura e visão borrada e, portanto, pode prejudicar suas reações. Se você sentir que suas reações são afetadas, não dirija um carro ou outro veículo, não use equipamentos elétricos ou opere máquinas.

Tramadon® solução oral contém sacarose e óleo de rícino hidrogenado etoxilado

Se você foi informado pelo seu médico que você tem uma intolerância a alguns açúcares, contate seu médico antes de tomar este medicamento. Isto porque **Tramadon®** solução oral contém sacarose. Se **Tramadon®** solução oral foi prescrito para uso crônico (por duas semanas ou mais), o produto pode ser danoso para os dentes.

O cloridrato de tramadol solução oral contém na formulação óleo de rícino que pode causar desconforto abdominal e diarreia.

Atenção diabéticos: este medicamento contém açúcar.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Cuidados de armazenamento

Tramadon® solução deve ser armazenado em sua embalagem original e conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) e protegidos da luz.

Manter o frasco bem fechado. Não deve ser transferido para outra embalagem.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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/Características organolépticas

Solução límpida isenta de partículas estranhas, incolor a levemente amarelada com sabor e odor característicos de cereja e menta.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Sempre tome este medicamento exatamente como orientado pelo seu médico. Se tiver dúvidas, consulte seu médico ou farmacêutico.

A dose deve ser ajustada à intensidade da sua dor e sua sensibilidade individual à dor. Em geral a menor dose analgésica deve ser tomada. Não tome mais que 160 gotas por dia (8 doses de 20 gotas) (equivalente a 400 mg de cloridrato de tramadol), exceto se seu médico instruir você a fazer isto.

A menos que prescrito o contrário pelo seu médico, a dose usual é:

Adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade:

20 a 40 gotas (equivalente a 50 – 100 mg de cloridrato de tramadol).

Dependendo da dor o efeito dura cerca de 4 a 8 horas.

Crianças

Para crianças a partir de 1 ano de idade a dose única usual é 4 a 8 gotas por 10 kg (1-2 mg de cloridrato de tramadol por kg) de peso corporal.

A menor dose analgésicamente efetiva deve geralmente ser escolhida. Doses diárias de 8 mg de substância ativa por kg de peso corporal ou 400 mg de substância ativa, o que for menor, não devem ser excedidas.

Instruções de manuseio de Tramadon® solução oral, em frasco gotejador

Para obter as gotas, segure o frasco virado para baixo e bata no fundo do frasco gentilmente com seu dedo até que a primeira gota apareça.

Conteúdo de cloridrato de tramadol nas gotas únicas:

Número de gotas	Cloridrato de tramadol
1 gota	2,5 mg
5 gotas	12,5 mg
10 gotas	25 mg
15 gotas	37,5 mg
20 gotas	50 mg
25 gotas	62,5 mg
30 gotas	75 mg
35 gotas	87,5 mg
40 gotas	100 mg

Guia para dose relacionada ao peso corporal em crianças a partir de 1 ano de idade:

Idade aproximada	Peso corporal	Número de gotas para dose única (1-2 mg/kg)
1 ano	10 kg	4 - 8
3 anos	15 kg	6 - 12
6 anos	20 kg	8 - 16
9 anos	30 kg	12 - 24
11 anos	45 kg	18 - 36

Pacientes idosos

Em pacientes idosos (acima de 75 anos) a excreção de tramadol pode ser atrasada. Se isto é aplicável a você, seu médico pode recomendar um intervalo prolongado entre as doses.

Insuficiência hepática ou renal/pacientes em diálise

Se você sofre de insuficiência hepática e/ou renal seu médico pode recomendar um intervalo maior entre as doses.



Como e quando você deve tomar Tramadon®?

Tramadon® solução oral é para uso oral.

Tome **Tramadon®** solução oral com um pouco de líquido puro ou misturado a líquido adoçado, com ou sem alimento.

Por quanto tempo você deve tomar Tramadon®?

Você não deve tomar **Tramadon®** por mais tempo que o necessário. Se você precisar ser tratado por um período mais longo, seu médico verificará em intervalos curtos regulares (se necessário com interrupções no tratamento) se você deve continuar a tomar **Tramadon®** e em qual dose.

Se você tiver a impressão que o efeito de **Tramadon®** é muito forte ou muito fraco, converse com seu médico ou farmacêutico.

Se você parar de tomar Tramadon®

Se você interromper ou terminar o tratamento com **Tramadon®** muito cedo, é provável que a dor volte. Se você desejar parar o tratamento por causa de efeitos desagradáveis, por favor, informe seu médico.

Geralmente não haverá pós-efeitos quando o tratamento com **Tramadon®** é parado. Entretanto, em raras ocasiões, as pessoas que receberam solução oral de cloridrato de tramadol por algum tempo podem se sentir mal se eles pararem abruptamente o tratamento. Elas podem se sentir agitadas, ansiosas, nervosas ou têmulas.

Elas podem estar hiperativas, ter dificuldade para dormir e ter transtornos do estômago ou intestino. Muito poucas pessoas podem ter ataques de pânico, alucinações, percepções não usuais tais como coceira, formigamento e dormência, e ruído nos ouvidos (tinido). Sintomas do sistema nervoso central não usuais adicionais, isto é, confusão, delusões, alteração da percepção da própria personalidade (despersonalização), e alteração na percepção da realidade (desrealização) e delusão de perseguição (paranoia) foram vistos muito raramente. Se você apresentar quaisquer destas reclamações após parar de tomar **Tramadon®**, por favor, consulte seu médico.

Se você tiver questões adicionais sobre o uso deste medicamento, pergunte ao seu médico ou farmacêutico.

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Se você esquecer de tomar **Tramadon®** é provável que a dor volte. Não tome uma dose dupla para compensar as doses individuais esquecidas, simplesmente continue tomando as **Tramadon®** como antes.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, este pode causar efeitos colaterais, embora nem todas as pessoas os tenham.

As reações citadas respeitam o seguinte critério de frequência:

Reação muito comum (ocorre em 10% ou mais dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação rara (ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Reação muito rara (ocorre em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Desconhecida: a frequência não pode ser estimada dos dados disponíveis

Você deve consultar um médico imediatamente se você experimentar sintomas de uma reação alérgica tais como rosto, língua ou garganta inchados, e/ou dificuldade de engolir ou urticária junto com dificuldades para respirar.

Os efeitos colaterais mais comuns durante o tratamento com **Tramadon®** são náusea e tontura, que ocorrem em mais de 10% dos pacientes.

Transtornos do sistema imunológico



Rara: reações alérgicas (por exemplo, dificuldade em respirar, respiração ruidosa, inchaço da pele) e choque (falha súbita da circulação) ocorreram em casos muito raros.

Transtornos do coração e circulação sanguínea

Incomum: efeitos no coração e circulação sanguínea (palpitação, batimento acelerado do coração, sentimento de desmaio ou colapso). Estes efeitos adversos podem particularmente ocorrer em pacientes na posição em pé ou sob estresse físico.

Rara: batimento cardíaco lento

Investigações

Rara: aumento na pressão sanguínea

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 do sistema nervoso

Muito comum: tontura

Comum: dor de cabeça, sonolência

Rara: sensações anormais (p. ex. coceira, formigamento, dormência), tremor, convulsões epiléticas, contrações musculares, movimento descoordenado, perda transitória da consciência (síncope), transtorno da fala.

Convulsões epiléticas ocorreram principalmente em altas doses de tramadol ou quando tramadol foi tomado ao mesmo tempo que outros medicamentos que podem induzir convulsão.

Transtornos do metabolismo e nutrição

Rara: alterações no apetite

Casos de hiponatremia (baixos níveis de sódio no sangue) foram relatados na literatura, embora uma relação causal para tramadol não tenha sido estabelecida.

Transtornos psiquiátricos

Rara: alucinação, estado confusional, transtornos do sono, delírio, ansiedade e pesadelos

Queixas psicológicas podem aparecer após o tratamento com **Tramadon®**. Sua intensidade e natureza podem variar (de acordo com a personalidade do paciente e duração da terapia). Isto pode aparecer como uma alteração no humor (muitas vezes muito bom humor, ocasionalmente humor irritado), alterações na atividade (usualmente supressão, ocasionalmente aumento) e percepção cognitiva e sensorial diminuída (alterações nos sentidos e reconhecimento, que podem levar a erros em julgamento).

Pode ocorrer dependência da droga.

Se **Tramadon®** for tomado por um longo período de tempo pode ocorrer dependência, embora o risco seja muito baixo. Quando o tratamento é interrompido abruptamente, podem aparecer sinais de abstinência.

Desconhecida: síndrome da apnéia central do sono.

Transtornos do olho

Rara: visão borrada, dilatação excessiva das pupilas (midríase), constrição da pupila (miose).

Transtornos respiratórios

Rara: respiração lenta, encurtamento da respiração (dispneia)

Se as doses recomendadas são excedidas, ou se outros medicamentos que deprimem a função cerebral são tomados ao mesmo tempo, a respiração pode ficar mais lenta.

Piora da asma foi relatada, entretanto não foi estabelecido se foi causada pelo tramadol.

Transtornos do estômago e intestino

Muito comum: náusea

Comum: vômito, constipação, boca seca.



Incomum: urgência para vomitar (tentar vomitar sem conseguir), problema de estômago (p. ex. sentimento de pressão no estômago, distensão abdominal), diarreia.

Transtornos da pele

Comum: sudorese (hiperidrose)

Incomum: reações da pele (p. ex. coceira, erupção da pele)

Transtornos musculares

Rara: músculos fracos

Transtornos hepáticos e biliares

Muito rara: enzima hepática aumentada

Transtornos urinários

Rara: passagem da urina com dificuldade ou dor, passagem de menos urina que o normal (disúria)

Transtornos gerais e condições do local de administração

Comum: fadiga

Se tiver qualquer efeito colateral converse com seu médico ou farmacêutico. Isto inclui efeitos colaterais não listados nesta bula.

Informe seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento.

Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tiver tomado uma dose adicional por engano, esta geralmente não tem efeitos negativos. Você deve tomar a próxima dose como prescrita.

Após tomar doses muito altas, podem ocorrer pupilas muito contraídas, vômito, queda da pressão sanguínea, batimento cardíaco acelerado, colapso, distúrbios de consciência podendo levar ao coma, convulsões e depressão respiratória até parada respiratória. Em tais casos um médico deve ser chamado imediatamente.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III – DIZERES LEGAIS

Reg. MS Nº 1.0298.0261

Farmacêutico Responsável: Dr. José Carlos Módolo - CRF-SP nº10.446

CRISTÁLIA – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira -SP

CNPJ:44.734.671/0001-51

Indústria Brasileira

SAC (Serviço de Atendimento ao Consumidor): 0800701 1918

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 03/11/2022.



R_0261_03



Anexo B
 Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data do Expediente	Número Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP /VPS)	Apresentações relacionadas
20/01/2023	---	10450 – SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC60/12	---	---	---	---	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? VPS 5 - Advertências e Precauções 8 – Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VP / VPS	50 MG CAP GEL DURA 100 MG COM REV LIB PROL 50 MG/ML SOL INJ 100 MG/ML SOL OR
07/04/2021	1326487/21-7	10450 – SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC60/12	---	---	---	---	9. Reações adversas (VigiMed)	VPS	50 MG CAP GEL DURA 100 MG COM REV LIB PROL 50 MG/ML SOL INJ 100 MG/ML SOL OR
01/10/2020	3367950/20-9	10450 – SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC60/12	---	---	---	---	VP 1 – Identificação do Medicamento 6 – Como devo usar este medicamento? VPS 8 – Posologia e Modo de Usar	VP / VPS	100 MG/ML SOL OR
10/12/2019	3413727/19-1	10450 – SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC60/12	---	---	---	---	4 - O que devo saber antes de usar este medicamento? Unificação das bulas do profissional da saúde 5 - Advertências e Precauções	VP / VPS	50 MG CAP GEL DURA 100 MG COM REV LIB PROL 50 MG/ML SOL INJ 100 MG/ML SOL OR





PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÉUTICOS LTDA.

14/11/2017	2201047/17-5	10450 – SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC60/12	---	---	---	---	---	1 – Identificação do Medicamento 6 – Como devo usar este medicamento? 8 – Quais os males que este medicamento pode me causar? 9 – O que devo fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento. 3 – Características farmacológicas 4 – Contraindicações 5 – Advertências e Precauções 6 – Interações Medicamentosas 8 – Posologia e Modo de Usar 9 – Reações Adversas 10 – Supertdose	VP / VPS	100 MG COM REV LIB PROL
09/02/2017	0223692/17-3	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC60/12	07/10/2016	2367149/16-7	Inclusão de nova apresentação comercial de produto estéril	26/12/2016	1- Identificação do medicamento	VP / VPS	50 MG/ML SOL INJ	
03/01/2017	0011402/17-2	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula RDC60/12	07/10/2016	2367149/16-7	Inclusão de nova apresentação comercial de produto estéril	26/12/2016	1- Identificação do medicamento	VP / VPS	50 MG/ML SOL INJ	
29/11/2016	2534810/16-8	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	---	---	---	---	3- Quando não devo usar este medicamento? 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? 3- Características farmacológicas 4- Contraindicações 5- Advertências e precauções 6- Interações medicamentosas 8- Posologia e modo de usar 9- Reações adversas 10- Supertdose	VP / VPS	50 MG CAP GEL DURA 100 MG COM REV LIB PROL 50 MG/ML SOL INJ 100 MG/ML SOL OR	



05/07/2016	2028435/16-7	10756 – SIMILAR Notificação de alteração de texto de bula para adequação à intercambialidade	----	----	----	----	----	----	----	I- Identificação do medicamento	VP / VPS	50 MG CAP GEL DURA 100 MG COM REV LIB PROL 50 MG/ML SOL INJ 100 MG/ML SOL OR
17/06/2016	1942116/16-8	10450 – SIMILAR Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	----	----	----	----	----	----	----	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão do medicamento referência Tramal (Grünenthal do Brasil Farmacêutica Ltda.), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 13/11/2015, e conforme RDC 47/09.	VP / VPS	50 MG CAP GEL DURA 100 MG COM REV LIB PROL 50 MG/ML SOL INJ 100 MG/ML SOL OR
07/10/2013	0842418/13-7	10457 – SIMILAR Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC60/12	----	----	----	----	----	----	----	Todos os itens foram alterados para adequação à Bula Padrão do medicamento referência Tramal (Pfizer), publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 02/10/2013, e conforme RDC 47/09.	VP / VPS	50 MG CAP GEL DURA 100 MG COM REV LIB PROL 50 MG/ML SOL INJ 100 MG/ML SOL OR





Detalhe do Produto: TRAMADON

Nome da Empresa Detentora do Registro	CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA.	CNPJ	44.734.671/0001-51	Autorização	1.00.298-1
Processo	25351.004556/0071	Categoria Regulatória	Similar	Data do registro	07/02/2001
Nome Comercial	TRAMADON	Registro	102980261	Vencimento do registro	02/2026
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			ATC	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	-			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Medidas de fiscalização vigentes ?

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	50 MG/ML SOL INJ IV/IM CT 6 AMP VD TRANS X 1 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1029802610017	SOLUÇÃO INJETAVEL	07/02/2001	36 meses
2	100 MG/ML SOL OR CT FR VD AMB GOT X 10 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1029802610025	SOLUÇÃO ORAL	07/02/2001	36 meses
3	50 MG CAP GEL CT BL AL PLAS OPC X 10 <input type="checkbox"/> ATIVA	1029802610033	CAPSULA GELATINOSA DURA	06/06/2001	36 meses
4	50 MG CAP GEL CT 10 BL AL PLAS OPC X 10 <input type="checkbox"/> ATIVA	1029802610041	CAPSULA GELATINOSA DURA	07/02/2001	36 meses
5	50 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 100 AMP VD TRANS X 1 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1029802610051	SOLUÇÃO INJETAVEL	07/02/2001	36 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade



6	50 MG/ML SOL INJ IV/IM CT 6 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1029802610068	SOLUÇÃO INJETAVEL	07/02/2001	36 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG/ML SOL INJ IV/IM CX 100 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1029802610076	SOLUÇÃO INJETAVEL	07/02/2001	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none">Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTESecundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none">Fabricante: CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA CNPJ: - 44.734.671/0008-28 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completoFabricante: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. CNPJ: - 44.734.671/0001-51 Endereço: ITAPIRA - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Embalagem secundária				
Via de Administração	INTRAMUSCULAR/INTRAVENOSO				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ				
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	100 MG SUP RET CT STR X 5 CANCELADA OU CADUCA	1029802610084	SUPOSITORIO RETAL	07/02/2001	36 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1029802610092	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/02/2001	24 meses
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
10	200 MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802610106	COMPRIMIDO REVESTIDO	07/02/2001	24 meses



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
11	150MG COM REV CT BL AL PLAS OPC X 10 CANCELADA OU CADUCA	1029802610114	COMPRIMIDO REVESTIDO	07/02/2001	24 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
12	50 MG CAP GEL CT BL AL PLAS OPC X 4 ATIVA	1029802610122	CAPSULA GELATINOSA DURA	03/10/2002	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
17	50 MG/ ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029802610173	SOLUÇÃO INJETAVEL	07/02/2001	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
19	50 MG/ ML SOL INJ IV/IM CX 36 AMP VD TRANS X 2 ML ATIVA	1029802610191	SOLUÇÃO INJETAVEL	07/02/2001	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
20	50 MG/ ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD TRANS X 1 ML ATIVA	1029802610203	SOLUÇÃO INJETAVEL	07/02/2001	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	<ul style="list-style-type: none">Primária - AMPOLA DE VIDRO TRANSPARENTESecundária - CAIXA DE CARTOLINA COM COLMEIA ()
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none">Fabricante: CRISTALIA PRODUTOS QUIMICOS FARMACEUTICOS LTDA CNPJ: - 44.734.671/0008-28 Endereço: SÃO PAULO - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Processo produtivo completoFabricante: CRISTÁLIA PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÊUTICOS LTDA. CNPJ: - 44.734.671/0001-51 Endereço: ITAPIRA - SP - BRASIL Etapa de Fabricação: Embalagem secundária
Via de Administração	ENDOVENOSA/INTRAVENOSA INTRAMUSCULAR
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C) PROTEGER DA LUZ
Restrição de prescrição	Venda Sob Prescrição Médica Sujeita a Notificação de Receita "A"
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico
Destinação	Comercial



Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
21	50 MG/ ML SOL INJ IV/IM CX 25 AMP VD TRANS X 2 ML <input type="checkbox"/> ATIVA	1029802610211	SOLUÇÃO INJETAVEL	07/02/2001	36 meses

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
22	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS TRANS X 10 <input type="checkbox"/> ATIVA	1029802610221	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	07/02/2001	24 meses



I 446
K 3
D

TRAMAL[®] e TRAMAL RETARD[®]

(cloridrato de tramadol)

Grünenthal do Brasil Farmacêutica Ltda.

Cápsulas
Solução Oral
Solução Injetável
Comprimidos revestidos de liberação prolongada

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Tramal®
cloridrato de tramadol

Apresentações:

Tramal Retard 50 mg em embalagem contendo 10 ou 20 comprimidos revestidos de liberação prolongada.

Tramal Retard 100 mg em embalagem contendo 10, 20 ou 30 comprimidos revestidos de liberação prolongada.

Tramal 50 mg em embalagens contendo 10 ou 20 cápsulas.

Tramal solução oral (100 mg/mL) em embalagens contendo 1 frasco goteador com 10 mL.

Tramal 50 solução injetável (50 mg/mL) em embalagens contendo 5 ampolas com 1 mL.

Tramal 100 solução injetável (50 mg/mL) em embalagens contendo 5 ampolas com 2 mL.

USO ORAL (comprimidos revestidos, cápsulas e solução oral),

USO INTRAVENOSO, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO (solução injetável).

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO DE IDADE (solução injetável e solução oral).

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE (comprimidos revestidos e cápsulas).

Composição:

Cada comprimido revestido de Tramal Retard 50 mg contém 50 mg de cloridrato de tramadol.

Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, estearato de magnésio, hipromelose, propilenoglicol, sílica coloidal anidra, macrogol, talco, dióxido de titânio e óxido de ferro amarelo.

Cada comprimido revestido de Tramal Retard 100 mg contém 100 mg de cloridrato de tramadol. Excipientes: celulose microcristalina, lactose monoidratada, estearato de magnésio, hipromelose, propilenoglicol, sílica coloidal anidra, macrogol, talco e dióxido de titânio.

Cada cápsula de Tramal contém 50 mg de cloridrato de tramadol.

Excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio e sílica coloidal anidra. Composição da cápsula: óxido de ferro amarelo, dióxido de titânio e gelatina.

Cada mL de Tramal® solução oral contém 100 mg de cloridrato de tramadol.



Excipientes: glicerol, propilenoglicol, sacarose, ciclamato de sódio, sacarina sódica, sorbato de potássio, hidroxistearato de macrogolglicerol, óleo de menta, anis artificial e água purificada.

Cada mL da solução injetável de Tramal 50 ou Tramal 100 contém 50 mg de cloridrato de tramadol.

Excipientes: acetato de sódio e água para injetáveis.

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Tramal (cloridrato de tramadol) é 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.

População pediátrica

Um total de 579 pacientes pediátricos na faixa etária de 1 a 17 anos, incluindo 320 indivíduos com menos de 5 anos, foram tratados com tramadol administrado por via enteral ou parenteral e forneceram dados de eficácia em ensaios clínicos patrocinados pelos originadores do tramadol. Destes 579 indivíduos, 209 indivíduos participaram em ensaios randomizados, duplo-cegos 40 em um ensaio não controlado duplo-cego, 80 em um ensaio não controlado, duplo-cego, randomizado, dose única, multicêntrico, 25 em um ensaio aberto randomizado, 65 em um estudo aberto multicêntrico, 40 em um estudo aberto, multidoso, multicêntrico, não comparativo e 7 em uma avaliação aberta. As indicações para o tratamento da dor foram dor após cirurgia (frequentemente abdominal) em pelo menos 370 indivíduos, dor após extrações dentárias cirúrgicas em 31 indivíduos, dor devido a fraturas, queimaduras e outros traumas em até 65 indivíduos e condições dolorosas propensas a requerer tratamento analgésico por pelo menos 7 dias em 113 indivíduos.



Em doses únicas de até 2 mg/kg ou doses múltiplas de até 8 mg/kg por dia (ou 400 mg por dia seja qual for a menor), a eficácia do tramadol foi superior ao placebo e superior ou igual a nalbufina, petidina ou dose baixa de morfina.


Investigadores independentes inscreveram mais de 1400 indivíduos na faixa etária de neonatos a 17 anos em ensaios com tramadol em dose única ou em dose múltipla.

Mais de 500 indivíduos receberam doses múltiplas de tramadol, principalmente na faixa de dose de 1 mg/kg a 2 mg/kg. Estes ensaios suportaram os resultados de eficácia do tramadol sem sinais de que a eficácia pode diminuir ao longo do tempo nesta população de pacientes.

Tabela 1: Estudos clínicos pediátricos randomizados, duplo cego, observador cego ou abertos realizados no desenvolvimento de tramadol

Identificação do estudo Indicação	Duração do estudo	Idade	Dose de cloridrato de tramadol Tratamento(s) Via de administração	Dose controle Via de administração	Número de indivíduos		Eficácia analgésica (resultados do desfecho com o valor de p)
					N	N _T	
<i>Estudos clínicos randomizados duplo-cego</i>							
078N3-404 Dor pós-operatória	24h	1-10 anos	Tramadol 0,75-1 mg/kg; máximo 6 doses/24 h; i.m.	nalbufina 0,15-0,2 mg/kg i.m.	60	30	tramadol = nalbufina
WIS-ALTRA-01-27 Dor pós-operatória, cirurgia inguinal	6h	1-10 anos	Tramadol 1 mg/kg, 2 mg/kg dose única; i.v.	petidina 1mk/kg Placebo i.v.	88	44	tramadol 2 mg/kg > tramadol 1 mg/kg > petidina > placebo
FO-BM210 Dor pós-operatória	6h	2-7 anos	Tramadol 1 mg/kg, 2 mg/kg; dose única + reinjeção se necessário (máx. 6 h)	NA	40	40	tramadol 2 mg/kg > tramadol 1 mg/kg (P<=0,05)

			i.v.				
WIS-ALTRA-PCP1 Dor pós-operatória	6h	2-8 anos	Tramadol 1-2 mg/kg dose única; i.v.	morfina 0,1 - 0,2 mg/kg i.v.	150	104	Tramadol aproximadamente igual a morfina
WIS-ALTRA-02-27 Dor após extração dental	2h	3-8 anos	Tramadol 1,5 mg/kg dose única	Gotas de placebo oral	60	31	Tramadol > placebo
TRAMPEDS-005 Dor pós-operatória	8h	7-16 anos	Tramadol 1 mg/kg ou 2 mg/kg dose única oral	NA	80	80	tramadol 2 mg/kg > tramadol 1 mg/kg
<i>Estudo clínico aberto controlado</i>							
FO-BM253 Dor pós-operatória, cirurgia abdominal	24h	2-12 anos	Tramadol 2,0 mg/kg (doses repetidas até 4 mg/kg); i.m.	petidina 1 mg/kg nalbufina 0,1 mg/kg i.m.	75	25	tramadol > petidina > nalbufina
<i>Estudos clínicos abertos não-controlados</i>							
FO-BM274 Dor pós-operatória, fraturas, queimaduras, traumas	2 dias	1-14 anos	Tramadol 0,89-2,08 mg/kg; (até 5 doses, 1 indivíduo com 8 doses) i.v.	NA	65	65	Analgesia boa ou muito boa em 83,6%
WIS-ALTRA86-04-95 Dor pós-operatória	3 dias	5-12 anos	Tramadol 2 mg/kg (doses repetidas até 8	NA	40	40	Excelente alívio da dor em 32,5%, muito bom em 45,0% dos indivíduos



			mg/kg por dia) i.v. ou oral				
TRAMPEDS-008 Dor requerendo terapia analgésica por pelo menos 7 dias	30 dias	6-16 anos	Tramadol 1-2 mg/kg; até 30 dias oral	NA	113	113	A maioria dos indivíduos teve a dor reduzida 1h após a administração

i.m. = intramuscular

i.v. = intravenoso

N = número de pacientes pediátricos tratados e que geraram dados de eficácia

NT = número de pacientes pediátricos tratados com tramadol e que geraram dados de eficácia

O perfil de segurança de tramadol foi similar em pacientes adultos e pediátricos (idades de 1 a 17 anos). (vide Seção 8. POSOLOGIA MODO DE USAR).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Barsoum. Comparison of the Efficacy and Tolerability of Tramadol, Pethidine and Nalbuphine in Children with Postoperative Pain. 1995

Boesenberg and Ratcliffe. The respiratory effects of tramadol in children under halothane anaesthesia; 1998

Barsoum, M.W. Comparison of the Efficacy and Tolerability of Tramadol, Pethidine and Nalbuphine in Children with Postoperative Pain. Clin. Drug Invest. 9, 183–190 (1995).
<https://doi.org/10.2165/00044011-199509040-00001>

Bösenberg AT, Ratcliffe S. The respiratory effects of tramadol in children under halothane an anaesthesia. Anaesthesia. 1998 Oct;53(10):960-4. doi: 10.1046/j.1365-2044.1998.00526.x. PMID: 9893539.

Finkel, et al. . An Evaluation of the Efficacy and Tolerability of Oral Tramadol Hydrochloride Tablets for the Treatment of Postsurgical Pain in Children. 2002

Garrido MJ, Habre W, Rombout F, Trocóniz IF. Population pharmacokinetic/pharmacodynamic modelling of the analgesic effects of tramadol in pediatrics. Pharm Res. 2006 Sep;23(9):2014-23. doi: 10.1007/s11095-006-9049-7. Epub 2006 Aug 9. PMID: 16951997.

Habre, et al. . Comparison of the analgesic efficacy and safety of tramadol and morphine in postoperative pain in children. 2002



Köhler, W. et al. An open, multicenter study on the efficacy and safety of tramadol hydrochloride (tramal) in the management of postoperative pain and other acute pain conditions in children. Biometrical report. 1996

Open Clinical Study on the Analgesic Efficacy and Safety of Tramadol (TRAMAL) in Children with Post-operative Pain after abdominal Surgery. 1998

Payne KA, Roelofse JA. Tramadol drops in children: analgesic efficacy, lack of respiratory effects, and normal recovery times. Anesth Prog. 1999 Summer;46(3):91-6. PMID: 11692348; PMCID: PMC2148993.

Roelofse and Payne. Oral tramadol: analgesic efficacy in children following multiple dental extractions. 1999

Rose, et al. . Oral tramadol for the treatment of pain of 7-30 days' duration in children. 2003

Schaeffer et al. . Investigation of Tramadol for postoperative analgesia in children. 1989

Schaeffer; et al. . Nalbuphine and Tramadol for the Control of Postoperative Pain in Children. 1986

Schaffer, J. Hagemann, H. Holzapfel, S. Panning, B. Piepenbrock, S. Investigation of paediatric postoperative analgesia with tramadol. Fortschritte der Anesthesiologie. 3:42-45 (1989).

Schäffer J, Piepenbrock S, Kretz FJ, Schönfeld C. Nalbuphin und Tramadol zur postoperativen Schmerzbekämpfung bei Kindern [Nalbuphine and tramadol for the control of postoperative pain in children]. Anaesthetist. 1986 Jul;35(7):408-13. German. PMID: 3092699.

The R.W.Johnson Pharmaceutical Research Institute. EVALUATION OF THE SAFETY PROFILE AND CLINICAL EFFECTIVENESS OF ORAL TRAMADOL HYDROCHLORIDE TABLETS FOR THE TREATMENT OF POSTSURGICAL PAIN IN CHILDREN AND ADOLESCENTS AGED SEVEN TO SIXTEEN YEARS. Clinical Study Report. 1999

The R.W.Johnson Pharmaceutical Research Institute. EVALUATION OF THE SAFETY PROFILE OF ORAL TRAMADOL FOR THE TREATMENT OF PAINFUL CONDITIONS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS AGED SEVEN TO SIXTEEN YEARS. Clinical Study Report. 1999

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 (delta) e κ (kappa), 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 (Tramal 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 Tramal cápsulas. Comparado com outros analgésicos opioides a biodisponibilidade absoluta de Tramal cápsulas é extremamente alta.

Picos de concentração sérica são atingidos após 2 horas da administração de Tramal cápsulas. Após administração de Tramal Retard 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 Tramal comprimidos e solução oral, não é significativamente diferente daquela de Tramal cápsulas com respeito à extensão da biodisponibilidade como medida pela AUC. Há uma diferença de 10% na C_{max} entre Tramal cápsulas e Tramal comprimidos. O tempo para atingir a C_{max} foi 1 hora para Tramal solução oral, 1,5 horas para Tramal comprimidos e 2,2 horas para Tramal cápsulas refletindo a rápida absorção das formas líquidas orais.

O tramadol apresenta uma alta afinidade tecidual ($V_{d,\beta(beta)} = 203 \pm 40$ 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 2.

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 3).

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 2 e 3).

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 2: 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 3: 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)
<i>Tramadol</i>						
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>	
C _{lot} [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

C_{lot} = 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 do Tramal. 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

Tramal (cloridrato de tramadol) é contraindicado:

- em pacientes que apresentam hipersensibilidade a tramadol ou a qualquer componente da fórmula;
- nas intoxicações agudas por álcool, hipnóticos, analgésicos, opioides ou 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

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.

Tramal é um medicamento classificado na categoria de risco de gravidez C.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Tramal (cloridrato de tramadol) deve ser usado com cautela nas seguintes condições: pacientes com dependência de 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.

Tramal 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 Tramal excederem a dose diária máxima recomendada (400 mg). Tramal 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.

Tramal apresenta um baixo potencial de dependência. No uso em longo prazo, pode-se desenvolver tolerância e dependência física e psíquica. Em pacientes com tendência à dependência ou ao abuso de medicamentos, o tratamento com Tramal deve ser realizado somente por períodos curtos e sob supervisão médica rigorosa.

Tramal 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 a apneia 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.

Tramal Retard contém lactose em sua composição. Portanto, pacientes com o problema hereditário raro de intolerância à galactose, a deficiência de lactase Lapp ou má- absorção de glicose-galactose, não devem tomar este medicamento.

Tramal solução oral contém sacarose. Pacientes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, má absorção de glicose-galactose ou insuficiência de sucrase-isomaltase não devem tomar este medicamento.

Atenção diabéticos: contém açúcar.

Efeitos na Habilidade de Dirigir Veículos e Operar Máquinas

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.

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



Gravidez, Lactação e Fertilidade

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. 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.

Tramal é um medicamento classificado na categoria de risco de gravidez C. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

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 Tramal.

Fertilidade

A vigilância pós comercialização não sugere um efeito de tramadol sobre a fertilidade (vide informações adicionais na Seção “3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS”, subitem “Dados de Segurança Pré-Clínicos”).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

Em pacientes tratados com inibidores da MAO nos 14 dias antes do uso do 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 Tramal.

A administração concomitante de tramadol com outros fármacos depressores do sistema nervoso central (SNC), incluindo álcool, pode potencializar os efeitos no SNC.

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. A administração prévia ou simultânea de carbamazepina (indutor enzimático) pode reduzir o efeito analgésico e a duração da ação.

Tramal pode induzir convulsões e aumentar o potencial de causar convulsões dos inibidores seletivos da recaptção 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 recaptção da serotonina, inibidores da receptação 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
- hipertonia e temperatura corporal $> 38^{\circ}\text{C}$ 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

Tramal (cloridrato de tramadol) comprimidos de liberação prolongada, cápsulas, solução injetável e solução oral devem ser conservados em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

O prazo de validade de Tramal Retard 50 mg comprimidos de liberação prolongada é 36 meses.

O prazo de validade de Tramal Retard 100 mg comprimidos de liberação prolongada é 60 meses.

O prazo de validade de Tramal cápsulas é 36 meses.

O prazo de validade de Tramal solução injetável e solução oral é 36 meses.

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

Após aberto, Tramal solução oral é válido por 6 meses.

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.

Tramal Retard 50 mg são comprimidos revestidos amarelo pálidos, redondos, biconvexo e Tramal Retard 100 mg são comprimidos revestidos brancos, redondos, biconvexos.

Tramal 50 mg são cápsulas de gelatina dura brilhante, oblongas, amarelo / amarelo.

Tramal solução oral é um líquido claro, incolor ou praticamente incolor, levemente viscoso.

Tramal 50 mg e 100 mg solução injetável é uma solução clara e incolor.

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 dose deve ser ajustada à intensidade da dor e à sensibilidade individual do paciente. 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.

A menos que prescrito de outra forma, Tramal deve ser administrado como segue:

Tramadol solução para injeção

Adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade:

50 – 100 mg de cloridrato de tramadol a cada 4 ou 6 horas.

Crianças acima de 1 ano de idade:

Dose única: 1-2 mg/kg de peso corporal.

A dose diária total de 8 mg de cloridrato de tramadol por kg de peso corporal ou 400 mg de cloridrato de tramadol, o que for menor, não deve ser excedida.

Método de administração

A solução para injeção deve ser injetada lentamente ou diluída na solução de infusão e infundida.

Instruções para diluição:

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 4: Diluição de Tramal solução para injeção

Tramal 50 mg solução para injeção + diluente adicionado	Tramal 100 mg 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 Tramal adicionando um diluente adequado, misturar e administrar o volume calculado da solução diluída. Descartar o excesso de solução para injeção.

Incompatibilidades

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

Após a abertura da ampola de Tramal 50 ou Tramal 100 solução injetável, qualquer



solução não utilizada deve ser devidamente descartada.

Tramal cápsulas

Adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade:

50 – 100 mg de cloridrato de tramadol a cada 4 ou 6 horas.

Crianças:

Devido a sua alta dosagem, as cápsulas não devem ser utilizadas em crianças abaixo de 12 anos de idade.

Método de administração

As cápsulas devem ser engolidas inteiras, não partidas ou mastigadas, com líquido suficiente, com ou sem alimento.

Tramadol solução oral

Adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade:

50 – 100 mg de cloridrato de tramadol a cada 4 ou 6 horas.

Crianças acima de 1 ano de idade:

Dose única: 1-2 mg/kg de peso corporal.

A dose diária total de 8 mg de cloridrato de tramadol por kg de peso corporal ou 400 mg de cloridrato de tramadol, o que for menor, não deve ser excedida.

Guia para dose relacionada ao peso corporal em crianças a partir de 1 ano de idade:

Idade aproximada	Peso corporal	Número de gotas para dose única (1-2 mg/kg)
1 ano	10 kg	4 - 8
3 anos	15 kg	6 - 12
6 anos	20 kg	8 - 16
9 anos	30 kg	12 - 24
11 anos	45 kg	18 - 36

Método de administração

Tramal solução oral deve ser tomado com um pouco de líquido puro ou misturado a líquido adoçado, com ou sem alimento.

Conteúdo de cloridrato de tramadol nas gotas únicas:

Número de gotas	Cloridrato de tramadol
1 gota	2,5 mg
5 gotas	12,5 mg
10 gotas	25 mg
15 gotas	37,5 mg
20 gotas	50 mg
25 gotas	62,5 mg
30 gotas	75 mg
35 gotas	87,5 mg
40 gotas	100 mg

O frasco de Tramal solução oral é fornecido com tampa rosqueada resistente a crianças. Para abrir, a tampa deve ser pressionada para baixo firmemente e então desrosqueada.



Após o uso, rosquear a tampa firmemente. Para obter as gotas orais, virar o frasco para baixo e dar um leve tapa na base do frasco até as primeiras gotas aparecerem.

Tramal Retard 50 mg e 100 mg

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.

Tramal cápsulas e comprimidos revestidos não devem ser partidos, abertos ou mastigados.

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 dos pacientes.

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

Duração do Tratamento

Tramadol 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 como:

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.

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.

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.

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, hipercinesia, 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).

Desconhecida: síndrome da apneia central do sono.

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 músculo-esqueléticos 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.

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 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 Tramadol 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

Tramal Injetável: MS - 1.8610.0003

Tramal Retard: MS - 1.8610.0004

Tramal Solução oral: MS - 1.8610.0005

Tramal Cápsulas: MS - 1.8610.0006

Farmacêutico responsável: Marcelo Mesquita – CRF-SP n° 31.885

Tramal Retard e Tramal cápsulas

Fabricado por:

Farmaceutici Formenti S.p.A., Via di Vittorio 2, 21040 Origgio (VA), Itália

Embalado por:

Grünenthal GmbH, Zieglerstraße 6, 52078 Aachen, Alemanha

Tramal solução injetável e solução oral

Fabricado e embalado por:

Grünenthal GmbH, Zieglerstraße 6, 52078 Aachen, Alemanha

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC): 0800 205 2050

Importado por:

Grünenthal do Brasil Farmacêutica Ltda.

Avenida Guido Caloi, 1935, Bl. B e Bl. C – 1º andar – São Paulo - SP

CNPJ 10.555.143/0001-13

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SÓ PODE SER VENDIDO COM
RETENÇÃO DA RECEITA.**

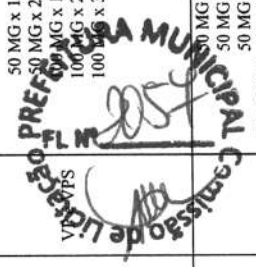
Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 03/11/2022.



V8 - R1122/CCDS23.0



Histórico de Alteração da Bula									
Dados da submissão eletrônica					Dados da petição/notificação que altera bula				
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Tramal (cápsulas): 13/11/2015 Tramal (solução injetável): 18/03/2016 Tramal Retard: 14/10/2015 Tramal (solução oral): 18/03/2016	Tramal (cápsulas): 0991061151 Tramal (solução injetável): 1372649168 Tramal Retard: 0908225155 Tramal (solução oral): 1372696160	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	23/05/2014	Tramal (cápsulas): 0404483140 Tramal (solução injetável): 0404481145 Tramal Retard: 0404484147 Tramal (solução oral): 0404577147	MEDICAMENTO NOVO - Registro Eletrônico de Medicamento Novo	01/06/2015	N/A primeira bula	VP e VPS	50 MG x 10 CAP 50 MG x 20 CAP 50 MG x 30 CAP 50 MG/ML SOL INJ CT 5 FR AMP VD INC X 1 ML 100 MG x 10 COM REV 100 MG x 20 COM REV 100 MG x 30 COM REV 100 MG/ML SOL OR GOT CT FR VD AMB X 10 ML
Tramal (cápsulas): 11/10/2017 Tramal (solução injetável): 23/02/2018 Tramal Retard: 23/02/2018 Tramal (solução oral): 23/02/2018	Tramal (cápsulas): 2104879177 Tramal (solução injetável): 0143504183 Tramal Retard: 0143548185 Tramal (solução oral): 0143619188	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/01/2017	0181839/17-4	MEDICAMENTO NOVO - Ampliação do prazo de validade	09/10/2017	CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO COMPOSIÇÃO	VP e VPS	Alterações relacionadas apenas às apresentações: 50 MG x 10 CAP 50 MG x 20 CAP
24/10/2019	Tramal (cápsulas): 2580440195 Tramal (solução injetável): 2580519193 Tramal Retard: 2580598193 Tramal (solução oral): 2580686196	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2019	Tramal (cápsulas): 2580440195 Tramal (solução injetável): 2580519193 Tramal Retard: 2580598193 Tramal (solução oral): 2580686196	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/10/2019	ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	50 MG x 10 CAP 50 MG x 20 CAP 50 MG/ML SOL INJ CT 5 FR AMP VD INC X 1 ML 100 MG x 10 COM REV 100 MG x 20 COM REV 100 MG x 30 COM REV 100 MG/ML SOL OR GOT CT FR VD AMB X 10 ML
Tramal Retard: 06/02/2020	Tramal Retard: 377269201	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/12/2015	1126762/15-3	MEDICAMENTO NOVO - Inclusão de Nova Concentração no País	01/07/2019	APRESENTAÇÕES COMPOSIÇÃO CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO POSIOLOGIA E MODO DE USAR	VP e VPS	50 MG x 10 COM REV 50 MG x 20 COM REV 50 MG x 30 COM REV 100 MG x 10 COM REV 100 MG x 20 COM REV 100 MG x 30 COM REV
23/04/2021	Tramal (cápsulas): 1557747213 Tramal (solução injetável): 1557878210 Tramal Retard: 1557901218 Tramal (solução oral): 1557998211	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2021	Tramal (cápsulas): 1557747213 Tramal (solução injetável): 1557878210 Tramal Retard: 1557901218 Tramal (solução oral): 1557998211	Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2021	DADOS DE SEGURANÇA PRÉ CLÍNICOS ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES REAÇÕES ADVERSAS	VP e VPS	50 MG x 10 CAP 50 MG x 20 CAP 50 MG x 30 CAP 50 MG/ML SOL INJ CT 5 FR AMP VD INC X 1 ML 50 MG x 10 COM REV 50 MG x 20 COM REV 100 MG x 10 COM REV 100 MG x 20 COM REV 100 MG x 30 COM REV



									100 MG/ML SOL OR GOT CT FR VD AMB X 10 ML
									50 MG x 10 CAP 50 MG x 20 CAP 50 MG x 30 CAP 50 MG/ML SOL INJ CT 5 FR AMP VD INC X 1 ML 50 MG x 10 COM REV 50 MG x 20 COM REV 100 MG x 10 COM REV 100 MG x 20 COM REV 100 MG x 30 COM REV 100 MG/ML SOL OR GOT CT FR VD AMB X 10 ML
									VPS
									RESULTADOS DE EFICÁCIA CONTRAINDICAÇÕES
									Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12
									Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12





Consultas / Medicamentos / Medicamentos

Detalhe do Produto: Tramal Retard

Nome da Empresa Detentora do Registro	GRÜNENTHAL DO BRASIL FARMACÊUTICA LTDA.	CNPJ	10.555.143/0001-13	Autorização	1.08.610-7
Processo	25351.294509/2014-68	Categoria Regulatória	Novo	Data do registro	01/06/2015
Nome Comercial	Tramal Retard	Registro	186100004	Vencimento do registro	06/2025
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL			Medicamento de referência	-
Classe Terapêutica	ANALGESICOS NARCOTICOS			ATC	ANALGESICOS NARCOTICOS
Parecer Público	Acesse aqui			Bulário Eletrônico	Acesse aqui
Rotulagem					

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
1	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS OPC X 10 ATIVA	1861000040019	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	01/06/2015	60 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO () 				



Local de Fabricação

- **Fabricante:** GRUNENTHAL GMBH - AACHEN
Endereço: - ALEMANHA
Etapa de Fabricação: Embalagem primária e secundária
- **Fabricante:** Farmaceutici Formenti S.p.A
Endereço: Via di Vittorio 2 - ITÁLIA
Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo

Via de Administração

ORAL

Conservação

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)

Restrição de prescrição

Venda Sob Receita de Controle Especial

Restrição de uso

Adulto e Pediátrico acima de

Destinação

Comercial

Tarja

Vermelha

Apresentação fracionada

Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
2	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS OPC X 20 ATIVA	1861000040027	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	01/06/2015	60 meses

Princípio Ativo

CLORIDRATO DE TRAMADOL

Complemento Diferencial da Apresentação

-

Embalagem

- Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO
- Secundária - CARTUCHO ()



Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante: GRUNENTHAL GMBH - AACHEN Endereço: - ALEMANHA Etapa de Fabricação: Embalagem primária e secundária • Fabricante: Farmaceutici Formenti S.p.A Endereço: Via di Vittorio 2 - ITÁLIA Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)				
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
3	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS OPC X 30 ATIVA	1861000040035	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	01/06/2015	60 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO • Secundária - CARTUCHO () 				



Local de Fabricação

- **Fabricante:** GRUNENTHAL GMBH - AACHEN
Endereço: - ALEMANHA
Etapa de Fabricação: Embalagem primária e secundária
- **Fabricante:** Farmaceutici Formenti S.p.A
Endereço: Via di Vittorio 2 - ITÁLIA
Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo

Via de Administração ORAL

Conservação CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)

Restrição de prescrição Venda Sob Receita de Controle Especial

Restrição de uso Adulto e Pediátrico acima de

Destinação Comercial

Tarja Vermelha

Apresentação fracionada Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
4	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS OPC X 60 <input type="checkbox"/> ATIVA	1861000040043	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	01/06/2015	60 meses

Princípio Ativo CLORIDRATO DE TRAMADOL

Complemento Diferencial da Apresentação -

Embalagem

- Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO
- Secundária - CARTUCHO ()



Local de Fabricação

- **Fabricante:** GRUNENTHAL GMBH - AACHEN
Endereço: - ALEMANHA
Etapa de Fabricação: Embalagem primária e secundária
- **Fabricante:** Farmaceutici Formenti S.p.A
Endereço: Via di Vittorio 2 - ITÁLIA
Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo

Via de Administração

ORAL

Conservação

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)

Restrição de prescrição

Venda Sob Receita de Controle Especial

Restrição de uso

Adulto e Pediátrico acima de

Destinação

Comercial

Tarja

Vermelha

Apresentação fracionada

Não

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
5	100 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS OPC X 100 ATIVA	1861000040051	COMPRIMIDO REVESTIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA	01/06/2015	60 meses

Princípio Ativo

CLORIDRATO DE TRAMADOL

Complemento Diferencial da Apresentação

-

Embalagem

- Primária - BLISTER DE ALUMINIO/PLASTICO OPACO
- Secundária - CARTUCHO ()

Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: GRUNENTHAL GMBH - AACHEN Endereço: - ALEMANHA Etapa de Fabricação: Embalagem primária e secundária Fabricante: Farmaceutici Formenti S.p.A Endereço: Via di Vittorio 2 - ITÁLIA Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo
Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (TEMPERATURA ENTRE 15 E 30 GRAUS C)
Restrição de prescrição	Venda Sob Receita de Controle Especial
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha
Apresentação fracionada	Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
6	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC OPC X 10 ATIVA	1861000040061	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	01/06/2015	36 meses

Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL
Complemento Diferencial da Apresentação	-
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - Blister de alumínio e plástico opaco Secundária - Cartucho (de cartolina)
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACEUTICI FORMENTI S.P.A Endereço: VIA DI VITTORIO 2 - 21040 ORIGGIO (VA) - ITÁLIA Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo

Via de Administração	ORAL
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 12 anos
Destinação	Comercial
Tarja	Vermelha sob restrição
Apresentação fracionada	Não



Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
7	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC OPC X 20 ATIVA	1861000040078	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	01/06/2015	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - Blister de alumínio e plástico opaco Secundária - Cartucho (de cartolina) 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACEUTICI FORMENTI S.P.A Endereço: VIA DI VITTORIO 2 - 21040 ORIGGIO (VA) - ITÁLIA Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				

Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 12 anos				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
					
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
8	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC OPC X 30 ATIVA	1861000040086	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	01/06/2015	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> • Primária - Blister de alumínio e plástico opaco • Secundária - Cartucho (de cartolina) 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> • Fabricante: FARMACEUTICI FORMENTI S.P.A Endereço: VIA DI VITTORIO 2 - 21040 ORIGGIO (VA) - ITÁLIA Etapas de Fabricação: Processo produtivo completo 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 12 anos				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				

Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade
9	50 MG COM REV LIB PROL CT BL AL PLAS PVC PVDC OPC X 60 ATIVA	1861000040094	Comprimido Revestido de Liberação Prolongada	01/06/2015	36 meses
Princípio Ativo	CLORIDRATO DE TRAMADOL				
Complemento Diferencial da Apresentação	-				
Embalagem	<ul style="list-style-type: none"> Primária - Blister de alumínio e plástico opaco Secundária - Cartucho (de cartolina) 				
Local de Fabricação	<ul style="list-style-type: none"> Fabricante: FARMACEUTICI FORMENTI S.P.A Endereço: VIA DI VITTORIO 2 - 21040 ORIGGIO (VA) - ITÁLIA Etapa de Fabricação: Processo produtivo completo 				
Via de Administração	ORAL				
Conservação	CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (AMBIENTE COM TEMPERATURA ENTRE 15 E 30°C)				
Restrição de prescrição	Venda sob prescrição médica com retenção de receita				
Restrição de uso	Adulto e Pediátrico acima de 12 anos				
Destinação	Comercial				
Tarja	Vermelha sob restrição				
Apresentação fracionada	Não				
Nº	Apresentação	Registro	Forma Farmacêutica	Data de Publicação	Validade

