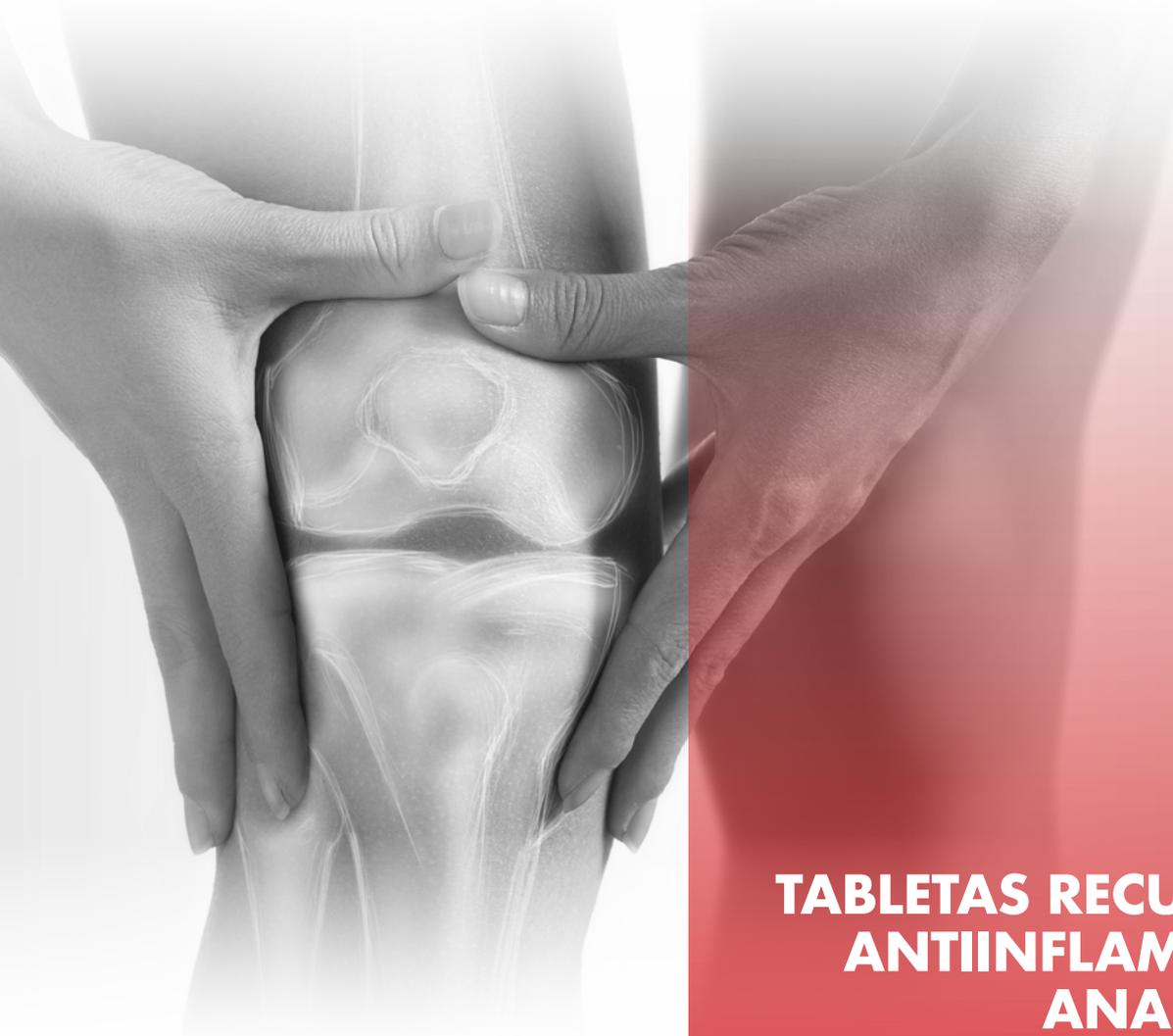


# **EU**TRADIC®

DICLOFENACO SÓDICO 25 MG / TRAMADOL CLORHIDRATO 25 MG



## **TABLETAS RECUBIERTAS ANTIINFLAMATORIO ANALGÉSICO**

### COMPOSICIÓN

Cada tableta recubierta contiene:

Diclofenaco sódico	25 mg
Tramadol clorhidrato	25 mg

**Excipientes:** Lactosa monohidratada, Celulosa microcristalina, Glicolato sódico de almidón, Estearato de magnesio, Dióxido de silicio coloidal anhidro, Opadry blanco, Agua purificada.



## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS PARTICULARES:

**Indicaciones terapéuticas:** Eutradic® está indicado para el alivio del dolor inflamatorio agudo de intensidad moderada a severa.

### Posología y método de administración.

**Posología:** La dosis debe ajustarse a la intensidad del dolor y a la sensibilidad del paciente individual. Generalmente debe seleccionarse la dosis efectiva más baja para la analgesia. En adultos y jóvenes mayores de 16 años de edad, la dosis total de diclofenaco no debe exceder los 200 mg/día, resultando para la combinación de dosis fijas en una dosis diaria máxima de tramadol de 200 mg/día.

A menos que se prescriba de otra manera, Eutradic® debe ser administrado de la siguiente manera:

**Adultos y adolescentes mayores de 16 años:** Eutradic® 25 mg/25 mg comprimidos: Un comprimido (25 mg clorhidrato de tramadol, 25 mg diclofenaco sódico) cada ocho horas (corresponde a 75 mg clorhidrato de tramadol, 75 mg diclofenaco sódico diariamente). Esta dosis puede aumentarse a un comprimido (25 mg clorhidrato de tramadol, 25 mg diclofenaco sódico) cada seis horas (100 mg clorhidrato de tramadol, 100 mg diclofenaco sódico diariamente). El intervalo entre dos dosis únicas debe ser por lo menos de 6 horas. La combinación de dosis fija de clorhidrato de tramadol y diclofenaco sódico no deberá ser administrada bajo ninguna circunstancia por más tiempo del absolutamente necesario. Si es necesario el tratamiento a largo plazo del dolor con tramadol/diclofenaco en vista de la naturaleza y severidad de la enfermedad, entonces se debería llevar a cabo un monitoreo cuidadoso y regular (si es necesario, con interrupciones en el tratamiento) para establecer si es necesario ampliar, y en qué grado, es necesario un tratamiento adicional.

**Niños:** No se ha establecido el uso de la combinación de dosis fija de clorhidrato de tramadol y diclofenaco sódico en niños menores de 16 años. Por lo tanto, no se recomienda el tratamiento en esta población.

**Pacientes geriátricos:** Generalmente no es necesario un ajuste de dosis en pacientes de hasta 75 años de edad sin disfunción renal y/o hepática manifiesta clínicamente. La eliminación del tramadol se puede prolongar en pacientes mayores de 75 años de edad. Por lo tanto, si resulta necesario, el intervalo de dosificación se ampliará de acuerdo con las necesidades del paciente. Eutradic® deberá utilizarse con precaución en aquellos pacientes que generalmente son propensos a padecer reacciones adversas a los fármacos antiinflamatorios no esteroideos. En particular, se recomienda utilizar la dosis efectiva más baja en pacientes de edad avanzada, o aquellos con bajo peso corporal, el paciente deberá ser monitoreado para supervisar si presenta sangrado GI durante la terapia.

**Insuficiencia renal/diálisis e insuficiencia hepática:** En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática la eliminación del tramadol puede ser más lenta. En estos pacientes, la prolongación de los intervalos de dosificación debe ser considerada con precaución de acuerdo con los requerimientos del paciente.

Para pacientes con disfunción renal y/o hepática severa, no se recomienda el uso de la combinación de dosis fija de clorhidrato de tramadol y diclofenaco sódico (véase sección 4.3).

**Método de administración:** Las tabletas no deberán partirse o masticarse. Deberán deglutirse enteras, con una cantidad suficiente de líquido y sin estar en ayunas. En caso de padecer de estómago sensible, se recomienda tomar la tableta junto con algún alimento.

## CONTRAINDICACIONES:

- En casos de hipersensibilidad al tramadol, diclofenaco o a cualquiera de los excipientes.
- En casos de intoxicación aguda con alcohol, medicamentos hipnóticos, analgésicos, opioides u otros medicamentos psicotrópicos.
- En pacientes que estén recibiendo inhibidores de la MAO o que los hayan tomado dentro del período de los últimos 14 días (véase sección 4.5).
- En pacientes con epilepsia no controlada adecuadamente con tratamiento.
- En pacientes con un historial de broncoespasmo, asma, rinitis o urticaria después de la administración de ácido acetilsalicílico u otros AINEs.
- En pacientes con recurrencia existente o previa de úlceras pépticas o hemorragia (por lo menos dos episodios de ulceración comprobada o hemorragia).
- En pacientes con un historial de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionado con el tratamiento previo con AINEs.
- En pacientes con hemorragia cerebrovascular u otras activas.
- En pacientes con insuficiencia hepática o renal grave.
- En pacientes con insuficiencia cardíaca grave (véase sección 4.4).
- Durante el último trimestre del embarazo (véase sección 4.6).

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS ESPECIALES RESPECTO A SU USO:

### Advertencias

- Se han reportado convulsiones en pacientes a quienes se administra tramadol en los niveles recomendados de dosis. El riesgo puede incrementarse cuando las dosis de clorhidrato de tramadol exceden el límite superior de la dosis diaria recomendada. Además, tramadol puede incrementar el riesgo de presentar convulsiones en pacientes que toman otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo (véase sección 4.5). Los pacientes epilépticos o aquellos que son susceptibles a las convulsiones deben ser tratados con Eutradic® sólo si hay tazones de peso.
- Tramadol tiene un bajo potencial de dependencia. En la tolerancia del uso a largo plazo, puede desarrollarse dependencia psíquica y física. En pacientes con una tendencia al abuso o dependencia de fármacos, el tratamiento con Eutradic® sólo deberá realizarse durante periodos cortos de tiempo bajo estricta supervisión médica.
- Eutradic® no se recomienda como sustituto en pacientes dependientes de opioides. Aunque es un agonista opioide, tramadol no puede suprimir los síntomas de privación de la morfina.
- Debe evitarse el uso de Eutradic® con AINEs concomitantes incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.
- Se han reportado hemorragia, úlceras o perforación gastrointestinal, en algunos casos con desenlaces fatales, con el uso de todos los AINEs incluyendo diclofenaco. Ocurrieron en cualquier momento durante la terapia con o sin signos de advertencia o un historial de eventos gastrointestinales graves.

- El riesgo de hemorragia, úlceras o perforación gastrointestinal es mayor con dosis más elevadas de Eutradic®, en pacientes con un historial de úlceras, en particular con complicaciones de hemorragia o perforación (véase sección 4.3), y en pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deberán comenzar con la dosis más baja disponible. En estos pacientes y en aquellos que requieran tratamiento concomitante con ácido acetilsalicílico (ASA) en dosis bajas u otros medicamentos que puedan incrementar el riesgo gastrointestinal (véase sección 4.5), deberá considerarse la terapia de combinación con agentes protectores (ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones) (véase abajo y sección 4.5).
- Los pacientes con un historial de toxicidad gastrointestinal, en particular en edades avanzadas, deberán reportar cualquier síntoma abdominal inusual (en particular, hemorragia gastrointestinal), especialmente al inicio del tratamiento. Se deberán tomar precauciones en pacientes que están tomando de manera concomitante medicamentos que puedan incrementar el riesgo de úlceras o hemorragia, ej. corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o inhibidores de la agregación trombocitaria como ASA (véase sección 4.5)
- Si la hemorragia o úlceras gastrointestinales ocurren durante el tratamiento con Eutradic®, deberá terminarse el tratamiento.
- Se requiere el monitoreo y asesoramiento apropiado para pacientes con un historial y/o insuficiencia cardíaca congestiva leve a moderada ya que se ha reportado retención de fluidos y edema en asociación con la terapia con AINEs incluyendo diclofenaco.
- Estudios clínicos y datos epidemiológicos sugieren que el uso de diclofenaco, en particular en dosis elevadas (150 mg diarios) y en tratamiento de largo plazo puede estar asociado con un riesgo ligeramente elevado de eventos trombóticos arteriales (ej. infarto al miocardio cerebrovascular).
- Durante el tratamiento con AINEs ha habido en raras ocasiones reportes de reacciones cutáneas graves, en algunos casos con un resultado fatal, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica, (síndrome de Lyell) (véase sección 4.8). El riesgo de dichas reacciones parece ser mayor al inicio del tratamiento, debido a que en la mayoría de los casos estas reacciones ocurrieron en el primer mes de tratamiento. A los primeros signos de sarpullido, lesiones en las mucosas u otros signos de hipersensibilidad Eutradic® deberá discontinuarse.
- Como con otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos, pueden ocurrir reacciones alérgicas, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides sin exposición previa al fármaco. A los primeros signos de una reacción de hipersensibilidad después de la administración de Eutradic®, debe suspenderse el tratamiento. Sólo expertos deben iniciar los pasos médicos adecuados.
- Diclofenaco puede inhibir transitoriamente la agregación trombocitaria. Por lo tanto, los pacientes con trastornos de coagulación deberán ser monitoreados cuidadosamente.
- Como con otros AINEs, diclofenaco puede ocultar los síntomas de una infección debido a sus propiedades farmacodinámicas. Si durante la administración de Eutradic® recurren o empeoran los signos de una infección, se debe pedir al paciente que consulte inmediatamente a un médico quien deberá verificar si está indicado el tratamiento antiinfeccioso / antibiótico).
- La administración a largo plazo de analgésicos puede provocar dolor de cabeza que no debe ser tratado incrementando la dosis del medicamento.
- En general, la toma habitual de analgésicos, en particular combinados con diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a un daño renal permanente con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica).

- El uso concomitante de Eutradic® y alcohol puede intensificar los efectos secundarios relacionados con la sustancia, particularmente los que afecten al tracto gastrointestinal o al sistema nervioso central.

## Precauciones

- Para prevenir una sobredosis, no se debe coadministrar otros medicamentos que contengan diclofenaco o tramadol. En adultos y gente joven mayor de 16 años, la dosis total de diclofenaco no debe exceder 200 mg/día, lo que resulta para la combinación de dosis fija en una dosis diaria máxima de tramadol de 200 mg/día.
- Eutradic® sólo podrá usarse con precauciones especiales en pacientes dependientes de opioides, pacientes con traumatismo craneoencefálico, shock, un nivel reducido de conciencia de origen desconocido, trastornos del centro o función respiratoria, aumento de la presión intracraneal.
- En pacientes sensibles a los opioides Eutradic® sólo deberá usarse con precaución.
- Los efectos secundarios pueden disminuir administrando la dosis efectiva más baja durante el periodo más corto necesario para el manejo de los síntomas (véase sección 4.2 y riesgos gastrointestinales y cardiovasculares abajo).
- En pacientes de edad avanzada, la incidencia de eventos adversos durante el tratamiento con AINEs (como diclofenaco sódico presente en Eutradic®) es mayor, en particular hemorragia y perforación gastrointestinal, en algunos casos con resultados fatales (véase sección 4.2).
- En pacientes con un historial de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerativa, enfermedad de Crohn), los AINEs sólo deberán ser utilizados con precaución, ya que la condición del paciente puede deteriorarse (véase sección 4.8).
- Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardiaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, enfermedad arterial periférica y/o cerebrovascular sólo deberán ser tratados con diclofenaco después de una cuidadosa consideración. Se deberán hacer consideraciones similares antes de iniciar un tratamiento de largo plazo en pacientes con factores de riesgo para eventos cardiovasculares (ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo).
- La vigilancia médica detallada es imperativa en pacientes que sufran de insuficiencia severa de la función hepática (véase sección 4.3). Si las pruebas de función hepática anormales persisten o empeoran, si se desarrollan signos o síntomas clínicos consistentes con el desarrollo de la enfermedad hepática o si ocurren otras manifestaciones (eosinofilia, sarpullido), Eutradic® deberá ser discontinuado. Puede ocurrir hepatitis sin síntomas prodrómicos. Eutradic® sólo deberá usarse después de una cuidadosa consideración de la relación riesgo/beneficio en pacientes con:
  - trastornos congénitos del metabolismo de las porfirinas (ej. porfiria aguda intermitente),
  - lupus eritematoso sistémico (LES) y enfermedad mixta del tejido conectivo (véase sección 4.8).

Particularmente la supervisión médica cuidadosa es necesaria en:

- disfunción renal,
- trastornos de la función hepática,
- inmediatamente después de una cirugía mayor,
- pacientes que sufren de fiebre del heno, pólipos nasales o enfermedad pulmonar obstructiva

crónica, debido a que tienen un alto riesgo de reacciones alérgicas. Estas pueden ser en la forma de ataques de asma ('asma analgésica'), edema angioneurótico o urticaria,

- también es necesario el cuidado especial en pacientes que son alérgicos a otras sustancias, porque también hay un riesgo elevado de reacciones alérgicas con la administración de Eutradic®.

- Con la administración a largo plazo de Eutradic® la función renal y el conteo sanguíneo deberán revisarse a intervalos regulares.

## INTERACCION CON OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCION:

- Eutradic® no deberá combinarse con inhibidores de la MAO (véase sección 4.3). En pacientes tratados con inhibidores de la MAO en los 14 días previos al uso del opioide petidina, han sido observadas interacciones en el sistema nervioso central que ponen en riesgo la vida, en la función respiratoria y cardiovascular. No se pueden descartar las mismas interacciones con los inhibidores de la MAO durante el tratamiento con Eutradic®.

- La administración concomitante de Eutradic® con otros medicamentos depresores del SNC incluyendo al alcohol puede potenciar los efectos en el SNC (véase sección 4.8).

- Tramadol puede inducir convulsiones e incrementar el potencial para que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SRS), antidepresivos tricíclicos, antipsicóticos y otros medicamentos que disminuyen el umbral convulsivo causen convulsiones.

- El uso terapéutico concomitante de tramadol y medicamentos serotoninérgicos como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (SRS), los inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (RSNs), los inhibidores de la MAO (véase sección 4.3), antidepresivos tricíclicos y mirtazapina pueden ocasionar toxicidad por serotonina. El síndrome serotoninérgico es probable cuando se observa cualquiera de los signos siguientes:

- Clonus espontáneos
- Clonus inducible u ocular con agitación o diaforesis
- Temblor e hiperreflexia
- Hipertonía y temperatura corporal  $\geq 38^{\circ}\text{C}$  y clonus ocular o clonus inducible.

El retiro de los medicamentos serotoninérgicos generalmente provoca una rápida mejoría. El tratamiento depende del tipo y gravedad de los síntomas.

- Los resultados de los estudios farmacocinéticos han demostrado hasta ahora que con la administración previa o concomitante de cimetidina (inhibidor enzimático) no es probable que ocurran interacciones clínicamente relevantes con tramadol. La administración previa o simultánea de carbamazepina (inductor enzimático) pueden reducir el efecto analgésico y acortar la duración de la acción.

- Otras sustancias activas que se sabe que inhiben el CYP3A4, como ketoconazol y eritromicina, podrían inhibir el metabolismo de tramadol (N-desmetilación), probablemente también el metabolismo del metabolito O-desmetilado activo. La importancia clínica de dicha interacción no ha sido estudiada (véase sección 4.8).

- En un número limitado de estudios, la aplicación pre o postoperatoria del antiemético 5-HT3 antagonista ondansetrón aumentó la necesidad de tramadol en pacientes con dolor postoperatorio.
- Se debe tener cuidado durante el tratamiento concomitante con Eutradic® y derivados de cumarina (ej. warfarina) debido a reportes de aumento de INR con sangrado importante y equimosis en algunos pacientes tratados con tramadol. También los AINEs, incluyendo diclofenaco, pueden intensificar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina (véase sección 4.4).
- La administración concomitante de diferentes AINEs puede incrementar el riesgo de úlceras y hemorragia gastrointestinal debido al efecto sinérgico. Por lo tanto, no se recomienda la administración concomitante de Eutradic® y otros AINEs (véase sección 4.4).
- La administración concomitante de Eutradic® y digoxina o litio puede incrementar la concentración de estos medicamentos en la sangre. Se deberá verificar los niveles séricos de litio. Se recomiendan las revisiones de digoxina sérica.
- Fármacos antiinflamatorios no esteroideos como el diclofenaco pueden atenuar el efecto de diuréticos y medicamentos antihipertensivos. En pacientes con disfunción renal (ej. pacientes deshidratados o pacientes en edad avanzada con disfunción renal) la administración concomitante de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) o un antagonista de la angiotensina-II con un medicamento que inhibe la ciclooxigenasa puede deteriorar posteriormente la función renal con la posibilidad de provocar una insuficiencia renal aguda, que generalmente es reversible. Por lo tanto, una combinación como ésta sólo debe utilizarse con precaución, particularmente en pacientes de edad avanzada. Se debe solicitar a los pacientes tomar cantidades adecuadas de fluidos y se debe considerar hacer verificaciones regulares de los valores renales después del inicio de la terapia de combinación. La administración concomitante de Eutradic® y de diuréticos ahorradores de potasio puede inducir hipercalcemia. Por lo tanto, con tratamiento concomitante se deben monitorear los niveles de potasio.
- Glucocorticoides: Incremento en el riesgo de úlceras o hemorragia gastrointestinal (véase sección 4.4).
- Inhibidores de agregación trombocitaria como el ácido acetilsalicílico y (ISRS): Incremento en el riesgo de hemorragia gastrointestinal (véase sección 4.4).
- La administración de Eutradic® dentro del lapso de 24 horas antes o después de metotrexato puede incrementar la concentración de metotrexato en la sangre y aumentar sus efectos tóxicos.
- Los AINEs (como diclofenaco sódico en Eutradic®) pueden incrementar la nefrotoxicidad de la ciclosporina.
- Los medicamentos que contienen probenecid o sulfpirazona pueden retrasar la excreción de diclofenaco.
- Cuando se administran AINEs con zidovudina hay un incremento en el riesgo de toxicidad hematológica. Existe evidencia de un aumento en el riesgo de hemartrosis y hematoma en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concurrente con zidovudina e ibuprofeno.

## Embarazo y lactancia

**Embarazo:** Debido a que Eutradic® es una combinación fija de ingredientes activos incluyendo diclofenaco, está contraindicado en los últimos tres meses de embarazo. Debido a que Eutradic® contiene adicionalmente clorhidrato de tramadol, no debe utilizarse durante el embarazo.

Datos respecto al clorhidrato de tramadol: El clorhidrato de tramadol no debe utilizarse durante el embarazo debido a que no hay disponible evidencia apropiada para evaluar la seguridad del clorhidrato de tramadol en mujeres embarazadas. El clorhidrato de tramadol administrado antes o durante el nacimiento no afecta la contractilidad uterina. En neonatos puede inducir cambios en la frecuencia respiratoria que generalmente no son clínicamente relevantes. El tratamiento de largo plazo durante el embarazo puede conducir a síntomas de abstinencia en el recién nacido después del parto, como consecuencia de la habituación.

Datos respecto al diclofenaco: Se han reportado anomalías congénitas en asociación con la administración de AINEs en el hombre: sin embargo, estos ocurren en una baja frecuencia y no parecen seguir ningún patrón discernible. En vista de los efectos conocidos de los AINEs en el sistema cardiovascular fetal (riesgo de cierre del ductus arterioso), está contraindicado el uso en el último trimestre de embarazo. El inicio del parto puede retrasarse y la duración incrementarse con un aumento en la tendencia de sangrado tanto en la madre como en el niño. En los primeros seis meses de embarazo el diclofenaco deberá administrarse sólo si es absolutamente necesario. Si se administra diclofenaco a una mujer que está tratando de embarazarse o durante los primeros seis meses de embarazo, se deberá mantener la dosis lo más baja posible y una duración de tratamiento lo más corta posible.

Durante los últimos tres meses de embarazo todos los inhibidores de síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a los siguientes riesgos:

- Toxicidad cardiopulmonar (con oclusión prematura del ductus arterioso e hipertensión pulmonar).
- Trastornos en la función renal que conducen a la insuficiencia renal y oligohidramnios, exponer a la madre y al niño a los siguientes riesgos al final del embarazo.
- Posible prolongación del tiempo de sangrado, inhibición de agregación trombocitaria, que pueden ocurrir incluso con dosis muy bajas.
- Inhibición de las contracciones uterinas resultando en un retraso o prolongación del parto.

Por lo tanto, el diclofenaco está contraindicado en los últimos tres meses de embarazo.

Lactancia: Debido a que Eutradic® es una combinación fija de sustancias activas incluyendo clorhidrato de tramadol, no se debe usar durante la lactancia.

Datos respecto al clorhidrato de tramadol: El clorhidrato de tramadol y sus metabolitos se encuentran en pequeñas cantidades en la leche materna humana. Un bebé podría ingerir aproximadamente 0.1% de la dosis administrada a la madre. Clorhidrato de tramadol no debe ingerirse durante la lactancia.

Datos respecto al diclofenaco: Pequeñas cantidades de la sustancia activa diclofenaco y sus metabolitos pasan a la leche materna. Hasta ahora, no se han reportado efectos negativos en el infante, y por lo tanto en los casos de administración de corto plazo, generalmente no es necesario interrumpir la lactancia. Si se prescribe la administración de largo plazo o de dosis elevadas para enfermedades reumáticas, se deberá considerar la discontinuación temprana de la lactancia.

**Efectos en la capacidad para manejar y usar maquinaria:** Aun cuando se tome de acuerdo con las instrucciones Eutradic® puede ocasionar efectos secundarios en el sistema nervioso central como fatiga, somnolencia y mareos y por lo tanto puede afectar las reacciones de los conductores de vehículos y de operarios de maquinaria. Esto aplica particularmente con dosificaciones elevadas o en conjunto con otras sustancias psicotrópicas, particularmente alcohol.

## EFFECTOS NO DESEADOS:

Los efectos no deseados más comúnmente reportados para la combinación clorhidrato de tramadol/diclofenaco fueron náusea, mareos y somnolencia, observados en más de 10 % de los pacientes.

-Muy común: >1/10 – Común: >1/100, <1/10 – No común: >1/1000, <1/100 – Raro: >1/10000, <1/1000 – Muy raro: <1/10000 – Desconocido: no se puede estimar a partir de los datos disponibles.

Dentro de cada grupo de frecuencia, los efectos no deseados se presentan en orden decreciente de gravedad.

**Trastornos sanguíneos y del sistema linfático:** Muy raros: dishematopoyesis (anemia aplásica, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, agranulocitosis), anemia hemolítica. Los primeros signos pueden ser fiebre, dolor de garganta, heridas superficiales en la boca, síntomas gripales, agotamiento severo, hemorragias nasales y hemorragia de la piel.

**Trastornos cardíacos:** No comunes: palpitaciones, taquicardia. Estas reacciones adversas pueden ocurrir especialmente en pacientes que se encuentran físicamente estresados: Raros: bradicardia: Muy raros: disfunción cardíaca congestiva, infarto del miocardio.

Los estudios clínicos y los datos epidemiológicos sugieren que el uso de diclofenaco, en particular en dosis elevadas (150 mg diarios) y el tratamiento de largo plazo pueden estar asociados con un riesgo ligeramente elevado de eventos trombóticos arteriales (ej. infarto al miocardio o accidente cerebrovascular).

**Trastornos de la visión:** Raros: visión borrosa, miosis, midriasis. Muy raros: trastornos visuales (visión borrosa).

**Trastornos del oído y del laberinto:** Muy raros: tinnitus, trastornos auditivos transitorios.

**Trastornos gastrointestinales:** Muy comunes: molestias gastrointestinales como náusea, vómito, diarrea y hemorragia gastrointestinal, que en casos excepcionales puede causar anemia. Comunes: estreñimiento, boca seca, dolor abdominal, dispepsia, flatulencias, calambres abdominales, úlceras gastrointestinales (posiblemente con hemorragia y perforación). No comunes: arcadas, malestar gastrointestinal (una sensación de presión en el estómago, distensión abdominal), hematemesis, melena o diarrea con sangrado. Muy raros: estomatitis, glositis, lesiones esofágicas, molestias en el abdomen inferior (ej. colitis hemorrágica o colitis ulcerativa exacerbada/enfermedad de Crohn), pancreatitis, estenosis intestinal diafragmática.

Se le pide al paciente que suspenda el medicamento en caso de que se presente dolor abdominal superior grave, menea o hematemesis y consultar a un médico inmediatamente. Se indicó a los pacientes que suspendieran el medicamento en caso de que se presentara dolor abdominal superior severo, melena o hematemesis y que acudieran con el médico inmediatamente.

**Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:** Comunes: fatiga. No comunes: edema particularmente en pacientes con hipertensión arterial o insuficiencia renal.

**Trastornos hepato-biliares:** Comunes: transaminasas elevadas. No comunes: daño hepático en particular con tratamiento a largo plazo, hepatitis aguda con o sin ictericia. Muy raros: hepatitis fulminante.

**Infecciones e infestaciones:** Muy raros: Ha habido reportes de un deterioro en la inflamación relacionada con la infección (ej. desarrollo de fascitis necrotizante) en relación temporal con la

administración sistémica de AINEs (como diclofenaco sódico presente en Eutradic®). Esto posiblemente está relacionado con el mecanismo de acción de los AINEs. Reportes de meningitis aséptica (especialmente en pacientes con trastornos autoinmunes existentes, como lupus sistémico eritematoso, enfermedad mixta del tejido conectivo) con síntomas como rigidez del cuello, dolor de cabeza, náusea, vómito, fiebre o desorientación.

**Investigaciones:** Muy raros: bajos niveles de hemoglobina.

**Trastornos del sistema Inmunológico:** Raros: reacciones hipersensibilidad. Puede presentarse en la forma de eritema facial, inflamación de la lengua y laringe interna con constricción del tracto respiratorio (edema angioneurótico), disnea, broncoespasmo, jadeo, taquicardia, hipotensión que culmina en shock inminente, anafilaxia. En el caso de uno de estos síntomas, que puede presentarse incluso cuando la preparación se usa por primera vez, Eutradic® se deberá discontinuar y será necesario tratamiento médico inmediato.

**Metabolismo y trastornos nutricionales:** Comunes: pérdida del apetito. Raros: cambios en el apetito.

**Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:** Raros: debilidad motora.

**Trastornos del sistema nervioso:** Muy comunes: mareos. Comunes: cefalea, somnolencia, agitación, irritabilidad. Raros: trastornos del habla, parestesia, temblores, convulsiones musculares involuntarias, coordinación anormal, síncope.

Las convulsiones ocurrieron principalmente después de la administración de dosis elevadas de tramadol o después del tratamiento concomitante con medicamentos que pueden disminuir el umbral convulsivo. (véase secciones 4.4 y 4.5). Muy raros: desorientación, espasmos musculares, temblores.

**Desconocidos:** trastornos del habla.

**Trastornos psiquiátricos:** Raros: alucinaciones, confusión, trastornos del sueño, delirio, ansiedad y pesadillas.

Las reacciones psíquicas adversas pueden ocurrir después de la administración de tramadol las cuales varían individualmente en intensidad y naturaleza (dependiendo de la personalidad y duración del tratamiento). Estas incluyen cambios en el estado de ánimo (usualmente ánimo eufórico, ocasionalmente disforia), cambios en las actividades (usualmente supresión, ocasionalmente incremento) y cambios en la capacidad cognitiva y sensorial (ej. comportamiento respecto a la toma de decisiones, trastornos de la percepción). Puede presentarse dependencia a los fármacos. Pueden ocurrir síntomas de síndrome de abstinencia, similares a los que se presentan en la abstinencia de opiáceos, como por ejemplo: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblores y síntomas gastrointestinales. Otros síntomas que han sido muy raramente observados con la discontinuación de tramadol incluyen: ataques de pánico, ansiedad severa, alucinaciones, parestesias, tinnitus y síntomas inusuales del SNC (i.e. confusión, delirios, despersonalización, desrealización, paranoia). Muy raros: depresión.

**Trastornos respiratorios torácicos y mediastinales:** Raros: depresión respiratoria, disnea. Si las dosis recomendadas son excedidas considerablemente y se administran de forma concomitante otras sustancias depresoras del sistema nervioso central (véase sección 4.5), pueden ocurrir depresión respiratoria. Se ha reportado empeoramiento del asma para tramadol (véase la sección 4.3). Muy raros: neumonitis.

**Trastornos del sistema renal y urinario:** No comunes: retención de fluidos. Raros: trastornos de la micción (disuria y retención urinaria). Muy raros: daño del tejido renal (nefritis tubulointersticial, necrosis papilar renal) que puede estar acompañado por insuficiencia renal aguda, proteinuria y/o hematuria, síndrome nefrótico.

**Trastornos de la piel y el tejido subcutáneo:** Comunes: sudoración, prurito, sarpullido. No comunes: alopecia, urticaria. Muy raros: eczema, eritema, fotosensibilidad, púrpura (también llamada púrpura alérgica) y reacciones cutáneas bullosas como síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica (síndrome de Lyell).

**Trastornos vasculares:** No comunes: regulación cardiovascular (hipotensión postural o colapso cardiovascular). Muy raros: hipertensión.

#### **SOBREDOSIS:**

Eutradic® es una combinación fija de sustancias activas. En caso de sobredosis, los síntomas pueden incluir los signos y síntomas de toxicidad de clorhidrato de tramadol o diclofenaco o de los dos principios activos.

**Síntomas de sobredosis con clorhidrato de tramadol:** En principio, en caso de intoxicación con clorhidrato de tramadol, se esperan síntomas similares a los de los analgésicos de acción central (opioides). Estos incluyen en particular, miosis, vómito, colapso cardiovascular, trastornos de la conciencia hasta el coma, convulsiones y depresión respiratoria hasta el paro respiratorio.

**Síntomas de sobredosis con diclofenaco:** Trastornos del sistema nervioso central, tales como cefaleas, mareos, aturdimiento y pérdida de conocimiento (en niños también convulsiones mioclónicas) pueden ocurrir como síntomas de una sobredosis, así como dolor abdominal, náusea y vómito. Asimismo es posible que se presenten hemorragia gastrointestinal y trastornos de la función hepática y renal. También pueden ocurrir hipotensión, depresión respiratoria y cianosis.

**Tratamiento:** Se deben observar las normas generales para casos de emergencia consistentes en mantener despejadas las vías respiratorias, mantener la respiración y circulación dependiendo de los síntomas. En caso de depresión respiratoria se debe utilizar como antídoto la naloxona. En el caso de convulsiones deben administrarse las benzodiacepinas de acción prolongada (p.ej. diazepam). No existe ningún antídoto específico para diclofenaco.

En caso de intoxicación, la descontaminación gastrointestinal con carbón activado o mediante lavados gástricos se recomienda sólo dentro de las 2 primeras horas después de la toma. La descontaminación gastrointestinal en un tiempo posterior puede ser útil en caso de intoxicación con cantidades excepcionalmente grandes.

Mediante hemodiálisis o hemofiltración se eliminan cantidades mínimas de tramadol sérico. Por lo tanto, el tratamiento de la intoxicación aguda causada por Eutradic® exclusivamente mediante hemodiálisis o hemofiltración no es adecuado para la desintoxicación.

#### **PRECAUCIONES ESPECIALES DE ALMACENAMIENTO:**

Todo medicamento debe conservarse fuera del alcance de los niños, nunca comparta su medicamento con otros, y use esta medicina solamente en la indicación para la que fue recetada.

Conservar a temperatura no mayor a 30°C.

#### **VENTA BAJO RECETA MÉDICA**

Registro Sanitario N°: 2654-MEN-0520

Elaborado por FARMACID S.A. para Laboratorios EUROSTAGA S.A.,

Para mayor información comuníquese con la Dirección Médica de Laboratorios Eurostaga S.A., Av. Manuel Iturrey E10-72 y Coruña. Telf: (593 2) 6001095.