REVANGE
(cloridrato de tramadol + paracetamol)

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
comprimidos revestidos
37,5 mg + 325 mg

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

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

REVANGE
cloridrato de tramadol + paracetamol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES
Comprimido revestido de 37,5 mg + 325 mg: embalagens com 10, 20 e 30 comprimidos.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de Revange contém:
cloridrato de tramadol.....37,5 mg
paracetamol.....325 mg
Excipientes: copovidona, amido, estearato de magnésio, álcool polivinílico, macrogol, talco, dióxido de titânio, corante óxido de ferro amarelo, ácido esteárico, crospovidona e povidona.

II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Este medicamento é indicado para dores moderadas a severas de caráter agudo, subagudo e crônico.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O tramadol é um analgésico sintético de ação central. Embora o seu modo de ação não seja totalmente conhecido, a partir de testes em animais, pelo menos dois mecanismos complementares parecem aplicáveis: ligação do fármaco e do metabólito M1 aos receptores de μ-opioide e inibição fraca da recaptação da norepinefrina e da serotonina.
O paracetamol é outro analgésico de ação central. Embora o sítio e os mecanismos de ação exatos não estejam claramente definidos, parece que o paracetamol produz analgesia através da elevação do limiar da dor. O mecanismo potencial pode envolver inibição da via do óxido nítrico mediada por uma variedade de receptores de neurotransmissores incluindo N-metil-D-aspartato e Substância P.
O início do alívio da dor é rápido (30 a 60 minutos) e, dependendo da intensidade da dor, o efeito analgésico perdura por até 8 horas.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve tomar Revange se apresentar alergia (hipersensibilidade) ao tramadol, ao paracetamol, a qualquer componente de Revange ou a qualquer outro analgésico opiáceo. Por favor, informe a seu médico se isso se aplica a você. A hipersensibilidade pode ser reconhecida, por exemplo, por erupção cutânea, comichão, falta de ar ou face inchada. Se algum destes sinais ou sintomas ocorrer, contate o seu médico imediatamente.

Você não deve tomar Revange se estiver tomando:

- pílulas para dormir (por exemplo, hipnóticos);
- medicamentos que afetam o seu humor ou emoções, por exemplo, narcóticos e psicotrópicos;
- analgésicos que afetam seu sistema nervoso central, por exemplo, analgésicos de ação central e opioides;
- medicamentos inibidores da monoaminoxidase (inibidores da MAO) ou se tiver sido tratado com estes agentes nos últimos 14 dias.

Você não deve tomar Revange nas intoxicações agudas por bebidas alcoólicas, analgésicos de ação central, hipnóticos, narcóticos, opioides ou psicotrópicos; ou se estiver em tratamento com medicamentos inibidores da monoaminoxidase (MAO) ou tiver sido tratado com estes agentes nos últimos 14 dias.

Você não deve tomar Revange se tiver dificuldades respiratórias graves, com respiração lenta ou superficial.

Em caso de dúvida, consulte seu farmacêutico ou médico.

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

Convulsões

Convulsões foram relatadas em pacientes recebendo tramadol na dose recomendada. Relatos espontâneos pós-comercialização indicam que o risco de convulsões aumenta com doses de tramadol acima das recomendadas. O uso concomitante de tramadol aumenta o risco de convulsões em pacientes tomando medicamentos serotoninérgicos, incluindo:

- inibidores seletivos da recaptação da serotonina (antidepressivos ISRS ou anoréticos);
- antidepressivos tricíclicos (ATCs) e outros compostos tricíclicos (ex.: ciclobenzaprina, prometazina, etc.) ou;
- opioides.

A administração de tramadol pode aumentar o risco de convulsão em pacientes tomando inibidores da monoaminaoxidase (IMAOs), neurolépticos ou outros fármacos que reduzem o limiar convulsivo.

O risco de convulsões também pode aumentar em pacientes com epilepsia, aqueles com histórico de convulsões ou em pacientes com risco reconhecido para convulsões [tais como trauma craniano, distúrbios metabólicos, abstinência de álcool ou drogas, infecções do sistema nervoso central (SNC)]. Na superdose de tramadol, a administração de naloxona pode aumentar o risco de convulsão.

Reações anafiláticas

Estas reações ocorrem, geralmente, após a primeira dose. Outras reações relatadas incluem prurido, urticária, broncoespasmo e angioedema, necrólise epidérmica tóxica e síndrome de Stevens-Johnson. Pacientes com histórico de reações anafiláticas à codeína e a outros opioides podem estar sob risco aumentado e, portanto, não devem ser tratados com Revange. Reações anafiláticas sérias e raramente fatais foram relatadas em pacientes recebendo tramadol. Procure atendimento médico imediato se apresentar algum sintoma de reação de hipersensibilidade.

Depressão respiratória

Pacientes com depressão respiratória significativa ou asma brônquica aguda e grave apresentam maior risco de depressão respiratória, com risco de vida, quando tratados com opioides. Revange só deve ser utilizado nesta população de pacientes num ambiente monitorado e com disponibilidade de equipamento de ressuscitação.

Revange deve ser administrado com cautela em pacientes sob risco de depressão respiratória. Quando doses elevadas de tramadol são administradas com medicamentos anestésicos ou álcool, pode ocorrer depressão respiratória e tais casos devem ser tratados como superdose. Se a naloxona for administrada, deve-se ter cautela, pois ela pode precipitar a ocorrência de convulsões.

Os opioides podem causar distúrbios respiratórios relacionados ao sono, como síndromes da apneia do sono [incluindo apneia central do sono (ACS)] e hipóxia (incluindo hipóxia relacionada ao sono). O uso de opioides aumenta o risco de ACS de maneira dose-dependente.

Metabolismo ultrarrápido do tramadol pela CYP2D6

Pacientes que são metabolizadores ultrarrápidos através da CYP2D6, podem converter o tramadol para o seu metabólito ativo (M1) de maneira mais rápida e completa do que outros pacientes. Esta rápida conversão pode resultar em níveis séricos de M1 maiores que os esperados, o que pode levar a maior risco de depressão respiratória (vide “9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? – tramadol”). Medicação alternativa, a redução da dose e/ou monitorização frequente dos sinais de superdose por tramadol, tais como depressão respiratória, são recomendadas em pacientes sabidamente metabolizadores ultrarrápidos por CYP2D6. Mesmo com regimes de dose definidos em bula, pacientes metabolizadores ultrarrápidos podem apresentar depressão respiratória potencialmente fatal ou fatal, ou apresentar sinais de superdose (como sonolência extrema, confusão ou respiração superficial). (Vide “9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? – tramadol”).

Uso com depressores do sistema nervoso central (SNC), incluindo álcool

O uso concomitante de tramadol (princípio ativo de Revange) com depressores do SNC, incluindo álcool, pode causar efeitos aditivos aos depressores do SNC, incluindo sedação profunda e depressão respiratória. Revange deve ser usado com cautela e em dose reduzida em pacientes recebendo depressores do SNC, ambos pelo menor tempo possível (vide “Interações medicamentosas”).

Aumento da pressão intracraniana ou traumatismo craniano
Revange deve ser usado com cautela em pacientes com pressão intracraniana aumentada ou traumatismo craniano. Alterações das pupilas (miose) provocadas pelo tramadol podem mascarar a existência, extensão ou o curso da patologia intracraniana. Deve-se suspeitar fortemente de reação adversa se for observado estado mental alterado em pacientes em uso de Revange.

A administração de Revange pode complicar a avaliação clínica de pacientes com condições abdominais agudas.

Dependência de drogas e potencial de abuso
Revange contém tramadol como princípio ativo. Parte do efeito analgésico de Revange é atribuível à ligação do princípio ativo, tramadol, ao receptor mu-opioide. Após administrações repetidas de opioides, pode ocorrer o desenvolvimento de tolerância, dependência física e dependência psicológica, mesmo nas doses recomendadas. Avaliar o risco de cada paciente para dependência e abuso de opioides antes de prescrever Revange e monitorar todos os pacientes que recebem Revange em relação ao desenvolvimento destes comportamentos. Os riscos são maiores em pacientes com história pessoal ou familiar de abuso de substâncias (incluindo abuso ou dependência de drogas ou álcool) ou doença mental (por exemplo, depressão maior).

Revange não deve ser administrado a pacientes dependentes de opioides. O tramadol demonstrou reiniciar a dependência física em alguns pacientes previamente dependentes de outros opioides. Consequentemente, o tratamento com Revange não é recomendado em pacientes com tendência para abuso de opioides ou dependentes de opioides.

Risco aumentado de hepatotoxicidade (dano no fígado) com uso de álcool
Alcoólatras crônicos podem estar sob risco aumentado de toxicidade hepática com o uso excessivo de paracetamol.

Tratamento da abstinência
Sintomas de abstinência como ansiedade, sudorese, insônia, rigidez, dor, náusea, tremores, diarreia, sintomas do trato respiratório superior e piloereção podem ocorrer se Revange for descontinuado de forma abrupta. Ataque de pânico, ansiedade grave, alucinação, parestesia, zumbido e sintomas do SNC não usuais foram também raramente relatados com a descontinuação abrupta do cloridrato de tramadol. A experiência clínica sugere que os sintomas de abstinência podem ser aliviados pela redução gradual da medicação.

Uso com medicamentos serotoninérgicos
Revange deve ser usado com bastante cautela em pacientes sob tratamento com medicamentos serotoninérgicos ISRSs. O uso concomitante de tramadol com medicamentos serotoninérgicos incluindo os ISRSs aumenta o risco de eventos adversos, incluindo convulsões e síndrome serotoninérgica.

Disfunção renal
O cloridrato de tramadol + paracetamol não foi estudado em pacientes com disfunção renal (funcionamento anormal dos rins). A experiência com tramadol sugere que a disfunção renal resulta em decréscimo da taxa e da extensão de excreção do tramadol e seu metabólito ativo, M1. Em pacientes com depuração de creatinina menor que 30 mL/min, recomenda-se que o intervalo de administração de Revange seja aumentado, não excedendo 2 comprimidos a cada 12 horas.

Disfunção hepática
O uso de cloridrato de tramadol + paracetamol em pacientes com disfunção hepática (funcionamento anormal do fígado) grave não é recomendado.

Reações cutâneas graves
Reações cutâneas (de pele) graves, tais como pustulose exantematosa aguda generalizada, síndrome de Stevens-Johnson (reação alérgica caracterizada por bolhas em mucosas e em grande parte do corpo), e necrólise epidérmica tóxica (lesões avermelhadas em grandes áreas da pele, com bolhas, como se a pele estivesse escaldada), foram relatadas muito raramente em pacientes recebendo paracetamol. Seu médico deverá informá-lo(a) sobre os sinais de reações cutâneas (de pele) graves e o uso do medicamento deverá ser descontinuado no primeiro aparecimento de erupção cutânea ou de qualquer outro sinal de hipersensibilidade (alergia).

Hiponatremia
A hiponatremia (nível baixo de sódio no sangue) foi relatada muito raramente com o uso de cloridrato de tramadol + paracetamol, geralmente em pacientes com fatores de risco predisponentes, como pacientes idosos e/ou em pacientes em uso de medicações concomitantes que podem causar hiponatremia. Em alguns relatórios, a hiponatremia pareceu ser o resultado da síndrome de secreção inapropriada de hormônio antidiurético (SIADH) e resolvida com a descontinuação de cloridrato de tramadol + paracetamol e instituição do tratamento apropriado (por exemplo, restrição de fluidos). Durante o tratamento com Revange monitorização de sinais e sintomas da hiponatremia é recomendado para pacientes com fatores de risco à predisponentes.

Uso em crianças
A segurança e a eficácia de Revange não foram estudadas na população pediátrica.

Precauções gerais
A dose recomendada de Revange não deve ser excedida.
Revange não deve ser coadministrado com outros produtos à base de tramadol ou paracetamol.

Uso em pacientes fisicamente dependentes de opioides
Revange não é recomendado para pacientes dependentes de opioides. Pacientes que tomaram recentemente quantidades substanciais de opioides podem experimentar sintomas de abstinência. Devido à dificuldade de avaliar a dependência em pacientes que receberam previamente quantidades substanciais de medicamentos opioides, Revange deve ser administrado com cautela em tais pacientes.

Gravidez, amamentação e fertilidade
Foi demonstrado que tramadol atravessa a placenta.
Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas.
Não foi estabelecida a utilização segura durante a gravidez.
O uso de opioides durante o parto pode resultar em depressão respiratória no recém-nascido.
O uso prolongado de cloridrato de tramadol + paracetamol durante a gravidez pode causar sintomas de abstinência em seu bebê recém-nascido que podem ser fatais se não forem reconhecidos e tratados. Este risco é maior no último trimestre da gravidez.
Revange não é recomendado para mães que estejam amamentando, pois a segurança em crianças e recém-nascidos não foi estudada.

Existem pessoas que são metabolizadoras ultrarrápidas de codeína. Pelo menos uma morte foi relatada em uma criança amamentada exposta a altos níveis de morfina no leite materno, porque a mãe era uma metabolizadora ultrarrápida de codeína. Um bebê amamentado por mãe metabolizadora ultrarrápida em uso de Revange pode ser potencialmente exposto a níveis elevados de M1 e apresentar depressão respiratória com risco de vida. Por este motivo, a amamentação não é recomendada durante o tratamento com Revange.

Não foi avaliado o efeito de tramadol ou a combinação tramadol/paracetamol na fertilidade humana.

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

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Revange pode afetar a habilidade mental ou física necessária para a realização de tarefas potencialmente perigosas como dirigir veículos ou operar máquinas.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Interações medicamentosas
Informe ao seu médico ou farmacêutico se estiver tomando ou tiver tomado recentemente outros medicamentos. Isso inclui medicamentos que você compra sem receita médica ou medicamentos fitoterápicos. Em particular, informe ao seu médico ou farmacêutico se estiver tomando algum dos seguintes medicamentos com Revange, uma vez que pode afetar a forma como funcionam:
– inibidores da monoaminoxidase (IMAOs), usados para tratar condições mentais, tais como depressão (por exemplo, fenelzina, tranilcipromina). Você não deve tomar Revange com IMAOs ou dentro de 14 dias após sua descontinuação;

- inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRSs), usados para tratar depressão ou doença de Parkinson;
- medicamentos usados para tratar a depressão, por exemplo, mirtazapina, antidepressivos tricíclicos, trazodona;
- triptanos, usados para tratar enxaquecas;
- antagonistas dos receptores 5-HT_3, usados para tratar náuseas e vômitos;
- medicamentos que desaceleram o sistema nervoso central (depressores do SNC), tais como sedativos, pílulas para dormir, medicamentos usados em cirurgia (anestésicos), tranquilizantes (benzodiazepínicos), medicamentos usados para tratar certas condições mentais (psicotrópicos), alguns analgésicos fortes (opioides) ou álcool;
- antibióticos para tratar infecções, por exemplo, eritromicina, rifampicina, linezolida, flucloxacilina;
- antifúngicos utilizados para tratar infecções fúngicas, por exemplo, cetoconazol;
- antirretrovirais utilizados para tratar HIV/AIDS, por exemplo, ritonavir;
- fenitoína usada para tratar convulsões;
- carbamazepina, usada para tratamento da epilepsia e alguns tipos de dor;
- quinidina, utilizada para tratar doenças cardíacas (antiarrítmicos);
- compostos semelhantes à varfarina, utilizados para diminuir a coagulação do sangue (anticoagulantes);
- digoxina, usada para tratar insuficiência cardíaca;
- medicamentos que retardam ou reduzem a conversão (metabolismo) deste medicamento para a sua forma ativa (inibidores da CYP2D6), por exemplo, fluoxetina, paroxetina, amitriptilina e bupropiona;
- cimetidina, usada para tratar azia e úlceras pépticas.

Interação com alimentos
A administração de Revange com alimentos não afeta de forma significante a sua taxa ou extensão de absorção.

Não use outro produto que contenha paracetamol.

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

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?
Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas: comprimido revestido oblongo, de cor amarela.

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.

Guarde este medicamento de forma segura, onde outras pessoas não possam acessá-lo. Pode prejudicar as pessoas que podem tomar este medicamento por acidente ou intencionalmente quando não lhes foi prescrito.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Administração
Os comprimidos de Revange devem ser administrados por via oral.
Revange pode ser administrado independentemente das refeições.

Posologia
Não exceda a dose recomendada.
A dose diária máxima de Revange é 1 a 2 comprimidos a cada 4 a 6 horas de acordo com a necessidade para alívio da dor, até o máximo de 8 comprimidos ao dia. A menor dose eficaz deve ser usada pelo menor período de tempo.

Nas condições dolorosas crônicas, o tratamento deve ser iniciado com 1 comprimido ao dia e aumentado em 1 comprimido a cada 3 dias, de acordo com a sua tolerância, até atingir a dose de 4 comprimidos ao dia. Depois disso, Revange pode ser tomado na dose de 1-2 comprimidos a cada 4-6 horas, até o máximo de 8 comprimidos ao dia.
Nas condições dolorosas agudas, o tratamento pode ser iniciado com a dose terapêutica completa (1-2 comprimidos a cada 4-6 horas), até o máximo de 8 comprimidos ao dia.

Tratamento de Abstinência
Não pare de usar Revange abruptamente. Os sintomas de abstinência podem ser aliviados pela redução gradual da medicação (vide "4. O que devo saber antes de usar este medicamento? – Tratamento de abstinência").

Populações especiais

- Uso em crianças
A segurança e a eficácia de Revange não foram estudadas na população pediátrica.

- Disfunção renal
Em pacientes com depuração de creatinina inferior a 30 mL/min, recomenda-se aumentar o intervalo entre as administrações de Revange de forma a não exceder 2 comprimidos a cada 12 horas.

- Insuficiência hepática
Não é recomendado o uso de Revange em pacientes com insuficiência hepática grave.

- Idosos (65 anos ou mais)
Não foram observadas diferenças gerais em relação à segurança ou à farmacocinética entre indivíduos ≥ 65 anos de idade e indivíduos mais jovens.

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

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você se esquecer de tomar o medicamento, tome a próxima dose normalmente e continue a administração conforme orientado pelo seu médico. Não dobre a dose.

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?
Eventos adversos relatados em pelo menos 2% dos indivíduos que receberam cloridrato de tramadol + paracetamol para dor crônica e com incidência maior que o placebo.
Corpo como um todo: fadiga, ondas de calor e sintomas gripais.
Distúrbios cardiovasculares: hipertensão (pressão alta).
Distúrbios do sistema nervoso central e periférico: dor de cabeça, tontura e hipoestesia (perda ou diminuição da sensibilidade).
Distúrbios do sistema gastrintestinal: náusea, constipação, boca seca, vômito, dor abdominal e diarreia.
Distúrbios psiquiátricos: sonolência, insônia, anorexia e nervosismo.
Distúrbios da pele e anexos: prurido, sudorese aumentada e erupção cutânea.

A lista a seguir contém reações adversas que ocorreram com incidência de pelo menos 1% em estudos clínicos para tratamento da dor aguda e crônica.
Corpo como um todo: astenia, fadiga e ondas de calor.
Sistema nervoso central e periférico: tontura, dor de cabeça e tremor.
Sistema gastrintestinal: dor abdominal, constipação, diarreia, dispepsia (indigestão), flatulência (gases), boca seca, náusea e vômito.
Distúrbios psiquiátricos: anorexia, ansiedade, confusão, euforia, insônia, nervosismo e sonolência.
Pele e anexos: prurido, erupção cutânea e sudorese aumentada.
Entre estes, os eventos adversos mais comuns (5% dos indivíduos) emergentes do tratamento foram: náusea (14%), tontura (10%), sonolência (9%), constipação (8%), vômito (5%) e dor de cabeça (5%).

A lista a seguir contém eventos adversos clinicamente relevantes que ocorreram com incidência menor que 1% em estudos clínicos.
Corpo como um todo: dor no peito, rigidez, síncope, síndrome de abstinência e reação alérgica.
Distúrbios cardiovasculares: hipertensão, agravamento da hipertensão, hipotensão e edema dependente.
Sistema nervoso central e periférico: ataxia, convulsões, hipertonia, enxaqueca, agravamento da enxaqueca, contração involuntária dos músculos, parestesia, estupor e vertigem.
Sistema gastrintestinal: disfagia, melena e edema de língua.
Distúrbios auditivos e vestibulares: zumbido.
Distúrbios do ritmo e batimentos cardíacos: arritmia, palpitação e taquicardia.
Distúrbios do sistema hepático e biliar: função hepática anormal, aumento da TGP (ALT) e aumento da TGO (AST).
Distúrbios do metabolismo e nutricionais: perda de peso, hipoglicemia, aumento da fosfatase alcalina e aumento de peso.
Distúrbios musculoesqueléticos: artralgia.
Distúrbios plaquetários, hemorrágicos e da coagulação: aumento do tempo de coagulação e púrpura.
Distúrbios psiquiátricos: amnésia, despersonalização, depressão, abuso de drogas, labilidade emocional, alucinação, impotência, pesadelos e pensamento anormal.
Distúrbios das células vermelhas sanguíneas: anemia.
Sistema respiratório: dispneia e broncoespasmo.
Distúrbios da pele e anexos: dermatite e erupção cutânea eritematosa.
Sistema urinário: albuminúria, distúrbios da micção, oliguria e retenção urinária.
Distúrbios da visão: visão anormal.
Distúrbios das células brancas e sistema reticuloendotelial: granulocitopenia (diminuição na contagem de células brancas do sangue) e leucocitose (aumento na contagem de leucócitos no sangue).

Outros eventos adversos que foram relatados durante o tratamento com medicamentos à base de tramadol e cuja relação de causalidade não foram bem determinadas incluem: vasodilatação, hipotensão ortostática, isquemia do miocárdio, edema pulmonar, reações alérgicas (incluindo anafilaxia, urticária, síndrome de Stevens-Johnson/ síndrome da necrólise epidérmica tóxica), disfunção cognitiva, dificuldade de concentração, depressão, tendência suicida, hepatite, insuficiência hepática, agravamento da asma e sangramento gastrintestinal. Relatos de anormalidades em exames laboratoriais incluíram elevação nos testes de creatinina e função hepática. Síndrome serotoninérgica (cujos sintomas podem incluir alteração da situação mental, hiper-reflexia, febre, calafrios, tremor, agitação, diaforese, convulsões, coma) foi relatada quando o tramadol foi utilizado concomitantemente com outros agentes serotoninérgicos como inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRSs) e inibidores da MAO. A experiência pós-comercialização com o uso de produtos que contenham tramadol incluiu raros relatos de delírio, miose, midríase, transtornos da fala e, muito raramente, relatos de transtorno de movimento incluindo discinesia e distonia. A vigilância pós-comercialização revelou raras alterações do efeito da varfarina, incluindo elevação dos tempos de protrombina. QT prolongado no eletrocardiograma, fibrilação ventricular e taquicardia ventricular foram relatados durante o uso pós-comercialização.
Foram relatados casos de hipoglicemia em pacientes fazendo uso de tramadol. A maioria dos relatos foi em pacientes com fatores de risco predisponentes, incluindo diabetes ou insuficiência renal, ou em pacientes idosos. Deve-se ter cautela ao prescrever tramadol a pacientes diabéticos. Monitorização mais frequente dos níveis de glicose no sangue pode ser apropriada, inclusive no início ou no aumento da dose.
Casos de hiponatremia e / ou SIADH foram notificados muito raramente em pacientes que tomaram tramadol, geralmente em pacientes com fatores de risco predisponentes, tais como os idosos ou aqueles que utilizaram medicações concomitantes e que podem causar hiponatremia.

Reações alérgicas (erupção cutânea primária) ou relatos de hipersensibilidade secundária ao paracetamol foram raros e geralmente controlados pela descontinuação do medicamento e, quando necessário, tratamento sintomático. Houve vários relatos que sugerem que o paracetamol pode produzir hipoprotrombinemia quando administrado com compostos com ação semelhante à varfarina. Em outros estudos, o tempo da protrombina não foi alterado.

Foi verificado através do "Netherlands Pharmacovigilance Centre Lareb", consulta ao banco de dados do CNMM – Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos e Micromedex® (Drugdex Evaluation), que há registro da reação adversa "rubor" associada ao uso da substância tramadol.

Informe ao 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?

Ingestão acidental

A ingestão acidental de tramadol pode resultar em depressão respiratória e convulsões devido a uma superdose de tramadol. Depressão respiratória e convulsões foram relatadas em uma criança após a ingestão de um único comprimido.

Fatalidades devido a superdose de tramadol também foram relatadas.

Sintomas e sinais

Os sintomas iniciais de uma dose excessiva de tramadol incluem depressão respiratória (dificuldade para respirar) e/ou convulsões e do paracetamol, observados dentro das primeiras 24 horas, incluem: anorexia, náusea, vômito, mal-estar, palidez e diaforese (transpiração fria e pegajosa).

Tramadol:

As consequências potenciais sérias da superdose do componente tramadol são: depressão respiratória, letargia, coma, convulsão, parada cardíaca e morte. Adicionalmente, casos de prolongamento do intervalo QT foram relatados durante uma superdose.

Paracetamol:

Uma superdose maciça de paracetamol pode causar toxicidade hepática em alguns pacientes. Os primeiros sintomas após uma superdose potencialmente hepatotóxica podem incluir: irritabilidade gastrintestinal, anorexia, náuseas, vômitos, mal-estar, palidez e diaforese (transpiração fria e pegajosa). Evidência clínica e laboratorial de toxicidade hepática pode não ser aparente antes de 48 a 72 horas após a ingestão.

Tratamento

Uma superdose única ou múltipla com Revange pode ser uma superdose polimedicamentosa potencialmente letal, e recomenda-se consultar especialistas apropriados, se disponível.

Embora a naloxona reverta alguns, mas não todos, os sintomas causados pela superdose com tramadol, o risco de convulsões também aumenta com a administração de naloxona. Com base na experiência com tramadol, não se espera que a hemodiálise seja útil em uma superdose porque remove menos de 7% da dose administrada em um período de diálise de 4 horas.

No tratamento de uma superdose com Revange, deve ser dada atenção inicial à manutenção adequada da ventilação com tratamento geral de suporte. Dado que as estratégias para controle de superdose evoluem continuamente, é aconselhável entrar em contato com uma central de controle de intoxicação para receber as recomendações mais recentes para o controle de uma superdose. A hipotensão é, em geral, hipovolêmica e deve responder à administração de fluidos. Vasopressores e outras medidas de suporte devem ser empregados conforme necessário. Proceder à entubação endotraqueal quando necessário, para fornecer respiração assistida.

Em pacientes adultos e pediátricos, ou em qualquer indivíduo que se apresente com uma quantidade desconhecida de paracetamol ingerido ou com uma história questionável ou pouco confiável sobre o momento da ingestão, deve-se obter o nível plasmático de paracetamol e ser tratado com acetilcisteína. Se um teste não puder ser obtido e a ingestão estimada de paracetamol exceder de 7,5 a 10 gramas para adultos e adolescentes ou 150 mg/kg para crianças, a administração de N-acetilcisteína deve ser iniciada e continuada durante um ciclo completo de terapia.

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

MS - 1.0573.0440
Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138

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

Fabricado por:
Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guarulhos - SP

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



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
31/01/2022	-	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula –publicação no bulário - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	**VP** 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? **VPS** 6.INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS	VP/VPS	Comprimidos revestidos 37,5 mg + 325 mg
27/07/2021	2922215/21-1	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	**VPS** 9. DIZERES LEGAIS	VPS	Comprimidos revestidos 37,5 mg + 325 mG
04/08/2020	2570935/20-6	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/03/2019	0202362/19-8	11099 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Inclusão de nova apresentação restrita ao número de unidades farmacotécnicas	01/07/2020	I. Identificação do medicamento - Apresentações	VP/VPS	Comprimidos revestidos 37,5 mg + 325 mg
29/10/2019	2582265/19-9	10450- SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	**VP** 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? 6. Como devo usar este medicamento? 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? **VPS** 5. Advertências e Precauções 6. Interações Medicamentosas 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 8. Posologia e modo de usar 9. Reações adversas	VP/VPS	Comprimidos revestidos 37,5 mg + 325 mg

28/02/2019	0190240/19-7	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	**VP** 3. Quando não devo usar este medicamento? 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? **VPS** 4. Contraindicações 5.Advertências e precauções 6. Interações medicamentosas 9. Reações adversas	VP/VPS	Comprimidos revestidos 37,5 mg + 325 mg
17/05/2017	0917194/17-1	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	**VP** 4.O que devo saber antes de usar este medicamento? 8.Quais os males que este medicamento pode me causar? **VPS** 3.Características farmacológicas 5.Advertências e precauções 6.Interações medicamentosas	VP/VPS	Comprimidos revestidos 37,5 mg + 325 mg
22/02/2017	0296003/17-6	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	**VP** 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? 9.O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? Dizeres legais **VPS** 3.Características farmacológicas 4.Contraindicações 5.Advertências e precauções 8.Posologia e modo de usar 10.Superdose Dizeres legais	VP/VPS	Comprimidos revestidos 37,5 mg + 325 mg
22/02/2016	1288485/16-5	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	**VP** 4.O que devo saber antes de usar este medicamento? 8.Quais os males que este medicamento pode me causar? **VPS** 3.Características farmacológicas 5.Advertências e precauções 9.Reações adversas	VP/VPS	Comprimidos revestidos 37,5 mg + 325 mg

10/12/2015	1074992/15-6	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	10/12/2015	1074992/15-6	SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	10/12/2015	I. Identificação do medicamento	VP/VPS	Comprimidos revestidos 37,5 mg + 325 mg
11/12/2014	1110783/14-9	10457-SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/12/2014	1110783/14-9	SIMLAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	11/12/2014	Adequação ao medicamento referência, conforme RDC 47/2009	VP/VPS	Comprimidos revestidos 37,5 mg + 325 mg