

Gésico
(cloridrato de tramadol)

Bula para profissional da saúde

Cápsulas duras

50mg



Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Gésico
cloridrato de tramadol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÃO

Embalagem com 10 cápsulas duras contendo 50 mg de cloridrato de tramadol.

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS DE IDADE

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula dura contém:

cloridrato de tramadol 50 mg

excipiente q.s.p 1 cápsula

Excipientes: celulose microcristalina, amidoglicolato de sódio, estearato de magnésio e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Gésico (cloridrato de tramadol) é indicado para tratamento da dor de intensidade moderada a grave.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA Estudos Clínicos

O Gésico (cloridrato de 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 do Gésico (cloridrato de tramadol). A dose de 100 mg de Gésico (cloridrato 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 Gésico (cloridrato de tramadol) foi estudado em três estudos clínicos controlados, a longo prazo, envolvendo um total de 820 pacientes, onde 530 deles receberam Gésico (cloridrato de 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 Gésico (cloridrato de tramadol) em doses divididas, foram geralmente comparáveis a cinco doses diárias de 300 mg de paracetamol com 30 mg de fosfato de codeína, a cinco doses diárias de 325 mg de ácido acetilsalicílico com 30 mg de fosfato de codeína ou a duas ou três doses diárias de 500 mg de paracetamol com 5 mg de cloridrato de oxicodona.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS Propriedades Farmacodinâmicas

O Gésico (cloridrato de 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 Gésico (cloridrato de tramadol) são a inibição da recaptção neuronal de noradrenalina e o aumento da liberação de serotonina.

O Gésico (cloridrato de tramadol) tem um efeito antitussígeno. Em contraste com a morfina, as doses analgésicas do Gésico (cloridrato 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 do Gésico (cloridrato de tramadol) é 1/10 a 1/6 da potência da morfina.

Propriedades Farmacocinéticas

Após administração intramuscular em humanos, Gésico (cloridrato de tramadol) é rápida e completamente absorvido: o pico médio de concentração sérica ($C_{\text{máx}}$) é atingido após 45 minutos, e a biodisponibilidade é quase 100%. Em humanos, cerca de 90% de Gésico (cloridrato de tramadol) é absorvido após administração oral Gésico (cloridrato de tramadol). A meia-vida de absorção é $0,38 \pm 0,18$ h.

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

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

A farmacocinética de Gésico (cloridrato de tramadol) comprimidos e solução oral, não é significativamente diferente de Gésico

(cloridrato de tramadol) cápsulas com respeito à extensão da biodisponibilidade como medida pela ASC. Há uma diferença de 10% na $C_{máx}$ entre Gésico (cloridrato de tramadol) cápsulas e Gésico (cloridrato de tramadol) comprimidos. O tempo para atingir a $C_{máx}$ foi 1 hora para Gésico (cloridrato de tramadol) solução oral, 1,5 horas para Gésico (cloridrato de tramadol) comprimidos e 2,2 horas para Gésico (cloridrato de tramadol) cápsulas refletindo a rápida absorção das formas líquidas orais.

O Gésico (cloridrato de tramadol) apresenta uma alta afinidade tecidual [V_d , β (beta) = 203 ± 40 L] e cerca de 20% liga-se às proteínas plasmáticas. O Gésico (cloridrato de tramadol) atravessa as barreiras placentária e hematoencefálica. Pequenas quantidades de Gésico (cloridrato 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 Gésico (cloridrato de tramadol) pode afetar a concentração plasmática de Gésico (cloridrato de tramadol) ou seus metabólitos ativos. Até o momento, não foram observadas interações clinicamente relevantes. O cloridrato de Gésico (cloridrato de 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 (Gésico (cloridrato de 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 Gésico (cloridrato de 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 Gésico (cloridrato de tramadol).

O Gésico (cloridrato de 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.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Após a administração repetida oral e parenteral de Gésico (cloridrato 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 Gésico (cloridrato 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 cloridrato de Gésico (cloridrato de tramadol). Dados publicados sugerem uma influência desfavorável do Gésico (cloridrato de 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, Gésico (cloridrato de tramadol) pode ser classificado como não-mutagênico.

Foram realizados estudos quanto ao potencial tumorigênico do cloridrato de Gésico (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

Gésico (cloridrato de tramadol) é contraindicado:

- A pacientes que apresentam hipersensibilidade a Gésico (cloridrato de tramadol) ou a qualquer componente da fórmula;
- É também contraindicado nas intoxicações agudas por álcool, hipnóticos, analgésicos, opioides e outros psicotrópicos;
- Gésico (cloridrato de tramadol) é contraindicado a pacientes em tratamento com inibidores da MAO, ou pacientes que foram tratados com esses fármacos nos últimos 14 dias;
- Gésico (cloridrato de tramadol) não deve ser utilizado em epilepsia não controlada adequadamente com tratamento;
- Gésico (cloridrato de tramadol) não deve ser utilizado para tratamento de abstinência de narcóticos.

Gravidez

Estudos em animais revelaram que no Gésico (cloridrato de tramadol), em doses muito altas, afeta o desenvolvimento dos órgãos, ossificação e a taxa de mortalidade neonatal. O Gésico (cloridrato de tramadol) atravessa a barreira placentária. Não estão disponíveis evidências adequadas na

segurança de Gésico (cloridrato de tramadol) em mulheres grávidas. Portanto, Gésico (cloridrato de Gésico (cloridrato de tramadol)) não deve ser utilizado durante a gravidez.

O Géxico (cloridrato de tramadol) administrado antes ou durante o trabalho de parto, não afeta a contratilidade uterina. Em neonatos, pode induzir alterações na taxa respiratória, normalmente de importância clínica não relevante. O uso crônico durante a gravidez pode levar a sintomas de abstinência no neonato.

Categoria de risco de gravidez C.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

Géxico (cloridrato de tramadol) deve somente ser usado com cautela nos pacientes sensíveis aos opioides. Foram relatadas convulsões em pacientes recebendo Géxico (cloridrato de tramadol) nas doses recomendadas.

O risco pode aumentar quando as doses de Géxico (cloridrato de tramadol) excederem a dose diária máxima recomendada (400 mg). O Géxico (cloridrato de tramadol) pode elevar o risco de convulsões em pacientes tomando concomitantemente outras medicações que reduzam o limiar para crises convulsivas (vide item “6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS”). Pacientes com epilepsia, ou aqueles suscetíveis a convulsões, somente deveriam ser tratados com Géxico (cloridrato de tramadol) sob circunstâncias inevitáveis.

O Géxico (cloridrato de tramadol) 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 Géxico (cloridrato de tramadol) deve ser realizado somente por períodos curtos e sob supervisão médica rigorosa.

O Géxico (cloridrato de tramadol) não é indicado como substituto em pacientes dependentes de opioides. Embora o Géxico (cloridrato de tramadol) seja um agonista opioide, o Géxico (cloridrato de 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.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

Mesmo quando administrado de acordo com as instruções, Géxico (cloridrato de Géxico (cloridrato de 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 Géxico (cloridrato de tramadol), em doses muito altas, afeta o desenvolvimento dos órgãos, ossificação e a taxa de mortalidade neonatal. O Géxico (cloridrato de tramadol) atravessa a barreira placentária. Não estão disponíveis evidências adequadas na segurança de Géxico (cloridrato de tramadol) em mulheres grávidas. Portanto, Géxico (cloridrato de Géxico (cloridrato de tramadol) não deve ser utilizado durante a gravidez.

O Géxico (cloridrato de tramadol) administrado antes ou durante o trabalho de parto, não afeta a contratilidade uterina. Em neonatos, pode induzir alterações na taxa respiratória, normalmente de importância clínica não relevante. O uso crônico durante a gravidez pode levar a sintomas de abstinência no neonato.

Categoria C de risco na gravidez.

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 Géxico (cloridrato de tramadol) é secretada no leite. Géxico Géxico (cloridrato de tramadol) não é recomendado durante a amamentação. Geralmente, não há necessidade de interromper a amamentação após uma única administração de Géxico (cloridrato de tramadol).

Fertilidade

A vigilância pós-comercialização não sugere um efeito de Géxico (cloridrato de tramadol) sobre a fertilidade. Estudos em animais não mostram um efeito de Géxico (cloridrato de tramadol) sobre a fertilidade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Gésico (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 tramadol.

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.

O tramadol pode induzir convulsões e aumentar o potencial de causar convulsões dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina, inibidores da recaptação de serotonina e norepinefrina, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos e outros fármacos que diminuem o limiar para crises convulsivas (tais como bupropiona, mirtazapina, tetraidrocannabinol).

O uso terapêutico concomitante do Gésico (cloridrato de tramadol) e drogas serotoninérgicas, tais como inibidores seletivos da recaptação da serotonina, inibidores da recaptação de serotonina-norepinefrina, inibidores da MAO, antidepressivos tricíclicos e mirtazapina pode causar toxicidade de serotonina. A síndrome da serotonina é possível quando um dos seguintes é observado:

- Clônus espontâneo;
- Clônus induzível ou ocular com agitação ou diaforese;
- Tremor e hiperreflexia;
- Hipertonia e temperatura corporal > 38°C e clônus induzível ou ocular.

Após a interrupção de medicamentos serotoninérgicos, geralmente observa-se uma melhora rápida. O tratamento depende da natureza e gravidade dos sintomas.

O tratamento com Gésico (cloridrato de 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 de Gésico (cloridrato de 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-operatório do antiemético antagonista 5-HT₃ ondansetrona aumentou a necessidade Gésico (cloridrato de tramadol) em pacientes com dor pós-operatória.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO Cuidados de armazenamento

Gésico (cloridrato de tramadol) cápsula deve ser armazenado em sua embalagem original, conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C) e protegido da luz e umidade.

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

Gésico (cloridrato de tramadol) é uma cápsula gelatinosa dura com tampa branca e corpo branco, contendo pó cristalino branco, isenta de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR Modo de uso

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 Gésico (cloridrato de tramadol) não deve ser excedida, exceto em circunstâncias clínicas especiais.

A menos que prescrito de outra forma, Gésico (cloridrato de tramadol) deve ser administrado como segue:

Adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade:

50 – 100 mg de cloridrato de Gésico (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.

Pacientes Idosos

O ajuste de dose não é usualmente necessário em pacientes idosos 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 e/ou Hepática

Em pacientes com insuficiência renal e/ou hepática a eliminação do tramadol é atrasada. Nesses 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 cloridrato de tramadol (comprimidos de liberação prolongada).

Duração do Tratamento

Gésico (cloridrato de 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.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

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 Gésico (cloridrato de 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 Gésico (cloridrato de tramadol) ou após o tratamento concomitante com fármacos que podem diminuir o limiar para crise convulsiva.

Transtornos psiquiátricos

Rara: alucinação, confusão, distúrbios do sono, delírios, ansiedade e pesadelos.

As reações adversas psíquicas podem ocorrer após administração de tramadol que varia 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 gastrintestinais. Outros sintomas que foram vistos muito raramente com a descontinuação de Gésico (cloridrato de Gésico (cloridrato 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 músculoesqueléticos e 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 Gésico (cloridrato 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 Gésico (cloridrato de 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 gastrintestinal com carvão ativado ou por lavagem gástrica é recomendada somente dentro de 2 horas após a ingestão de Gésico (cloridrato de tramadol). A descontaminação gastrintestinal mais tarde pode ser útil no caso de intoxicação com quantidades excepcionalmente grandes ou com formulações de liberação prolongada.

O Gésico (cloridrato de tramadol) é minimamente eliminado do soro por diálise ou hemofiltração. Portanto, o tratamento de intoxicação aguda com Gésico (cloridrato de 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.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1254

Farm. Resp. Subst.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 23/04/2021.

Fabricado e Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, 3.565

Itapevi – SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira



www.eurofarma.com
0800-704-3876
euroatende@eurofarma.com



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera 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
22/10/2018	1017408187	10457 - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VPS	Cápsulas duras 50 mg
22/01/2020	0212911206	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VP/VPS	Cápsulas duras 50 mg
23/04/2021	1553609212	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	9. Reações adversas	VP/VPS	Cápsulas duras 50 mg
21/06/2021	2397796210	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações 3. características farmacológicas 8. posologia e modo de usar 9. reações adversas Dizeres Legais	VP/VPS	Cápsulas duras 50 mg
NA	NA	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres legais	VP/VPS	Cápsulas duras 50 mg

**Gésico Retard
(cloridrato de tramadol)**

Bula para profissional da saúde
Comprimido revestido de liberação prolongada

100 mg



Eurofarma

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

Gésico Retard
cloridrato de tramadol

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÃO

Embalagem com 10 comprimidos revestidos de liberação prolongada contendo 100 mg de cloridrato de tramadol .

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de liberação prolongada contém:

cloridrato de tramadol.....100 mg
excipiente q.s.p.....1 comprimido
Excipientes: celulose microcristalina, povidona, dióxido de silício, estearato de magnésio, hipromelose, macrogol e hipromelose branca.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Gésico Retard (cloridrato de tramadol) é indicado para tratamento da dor de intensidade moderada a grave.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA Estudos Clínicos

O Géscico Retard 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 Géscico Retard. A dose de 100 mg de Géscico Retard 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 sulfato de codeína. O Géscico Retard foi estudado em três estudos clínicos controlados, a longo prazo, envolvendo um total de 820 pacientes, onde 530 deles receberam Géscico Retard. 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 Géscico Retard em doses divididas foram geralmente comparáveis a cinco doses diárias de 300 mg de paracetamol com 30 mg de sulfato de codeína, a cinco doses diárias de 325 mg de ácido acetilsalicílico com 30 mg de sulfato de codeína ou a duas ou três doses diárias de 500 mg de paracetamol com 5 mg de cloridrato de oxicodona.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

O Géscico Retard é um analgésico opioide de ação central. É um agonista puro não-seletivo dos receptores opioides μ (μ), δ (δ) e κ (κ), com uma afinidade maior pelo receptor μ (μ). Outros mecanismos que contribuem para o efeito analgésico de Géscico Retard são a inibição da recaptação neuronal de noradrenalina e o aumento da liberação de serotonina.

O Géscico Retard tem um efeito antitussígeno. Em contraste com a morfina, as doses analgésicas de Géscico Retard 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 Géscico Retard é 1/10 a 1/6 da potência da morfina.

Propriedades Farmacocinéticas

Após administração intramuscular em humanos, o Géscico Retard é rápida e completamente absorvido: o pico médio de concentração sérica ($C_{máx}$) é atingido após 45 minutos, e a biodisponibilidade é quase 100%. Em humanos, cerca de 90% do Géscico Retard é absorvido após administração oral (Géscico cápsulas). A meia-vida de absorção é $0,38 \pm 0,18$ h. Uma comparação das áreas sob as curvas de concentração sérica de cloridrato de Géscico Retard (ASC), após administração oral e I.V., mostra uma biodisponibilidade de $68 \pm 13\%$ para Géscico Retard cápsulas. Comparado com outros analgésicos opioides, a biodisponibilidade absoluta de Géscico cápsulas é extremamente alta.

Picos de concentração sérica é atingido após 2 horas da administração de Gésico cápsulas. Após administração de Gésico Retard comprimidos de liberação prolongada de 100 mg, o pico de concentração plasmática $C_{máx} = 141 \pm 40$ ng/mL é atingido após 4,9 h.

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

O Gésico Retard apresenta uma alta afinidade tecidual [V_d, β (beta) = 203 ± 40 L] e cerca de 20% liga-se às proteínas plasmáticas. O Gésico Retard atravessa as barreiras placentária e hematoencefálica. Pequenas quantidades de Gésico Retard 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 Gésico Retard pode afetar a concentração plasmática de Gésico Retard ou seus metabólitos ativos. Até o momento, não foram observadas interações clinicamente relevantes. O Gésico Retard 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 (Gésico Retard) e $18,5 \pm 9,4$ h (O-desmetil Gésico Retard); 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 Gésico Retard é metabolizado principalmente por N- e O-desmetilação e conjugação dos produtos da O-desmetilação com ácido glucurônico. Somente o O-desmetil Gésico Retard 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-desmetil Gésico Retard 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 Gésico Retard . O Gésico Retard 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.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Após a administração repetida oral e parenteral de Gésico Retard 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 Gésico Retard 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 cloridrato de tramadol. Dados publicados sugerem uma influência desfavorável do Gésico Retard 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, Gésico Retard 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

- Gésico Retard (cloridrato de tramadol) é contraindicado a pacientes que apresentam hipersensibilidade a Gésico Retard ou a qualquer componente da fórmula;
- É também contraindicado nas intoxicações agudas por álcool, hipnóticos, analgésicos, opioides e outros psicotrópicos;
- Gésico Retard (cloridrato de tramadol) é contraindicado a pacientes em tratamento com inibidores da MAO, ou pacientes que foram tratados com esses fármacos nos últimos 14 dias;
- Gésico Retard (cloridrato de tramadol) não deve ser utilizado em epilepsia não-controlada adequadamente com tratamento;
- Gésico Retard (cloridrato de tramadol) não deve ser utilizado para tratamento de abstinência de narcóticos.

Gravidez

Estudos em animais revelaram que o Gésico Retard , em doses muito altas, afeta o desenvolvimento dos órgãos, ossificação

e a taxa de mortalidade neonatal. O Gésico Retard atravessa a barreira placentária. Não estão disponíveis evidências adequadas na segurança de Gésico Retard em mulheres grávidas. Portanto Gésico Retard não deve ser utilizado durante a gravidez.

O Gésico Retard administrado antes ou durante o trabalho de parto, não afeta a contratilidade uterina. Em neonatos, pode induzir alterações na taxa respiratória, normalmente de importância clínica não relevante. O uso crônico durante a gravidez pode levar a sintomas de abstinência no neonato.

Categoria de risco de gravidez C.

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

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

Gésico Retard (cloridrato de tramadol) somente deve ser usado com cautela nos pacientes sensíveis aos opioides.

Foram relatadas convulsões em pacientes recebendo Gésico Retard nas doses recomendadas. O risco pode aumentar quando as doses de Gésico Retard (cloridrato de tramadol) excederem a dose diária máxima recomendada (400 mg). Gésico Retard (cloridrato de tramadol) pode elevar o risco de convulsões em pacientes tomando concomitantemente outras medicações que reduzam o limiar para crises convulsivas.

Pacientes com epilepsia, ou aqueles suscetíveis a convulsões, somente deveriam ser tratados com Gésico Retard sob circunstâncias inevitáveis.

Gésico Retard (cloridrato de tramadol) 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 Gésico Retard (cloridrato de tramadol) deve ser realizado somente por períodos curtos e sob supervisão médica rigorosa.

Gésico Retard (cloridrato de tramadol) não é indicado como substituto em pacientes dependentes de opioides. Embora o Gésico Retard seja um agonista opioide, Gésico Retard 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 dose total de opioides.

Efeitos na habilidade de dirigir veículos e operar máquinas

Mesmo quando administrado de acordo com as instruções, Gésico Retard 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

Estudos em animais revelaram que o Gésico Retard, em doses muito altas, afeta o desenvolvimento dos órgãos, ossificação e a taxa de mortalidade neonatal. O Gésico Retard atravessa a barreira placentária. Não estão disponíveis evidências adequadas na segurança de Gésico Retard em mulheres grávidas. Portanto, Gésico Retard não deve ser utilizado durante a gravidez.

O Gésico Retard administrado antes ou durante o trabalho de parto, não afeta a contratilidade uterina. Em neonatos, pode induzir alterações na taxa respiratória, normalmente de importância clínica não relevante. O uso crônico durante a gravidez pode levar a sintomas de abstinência no neonato.

Categoria de risco de gravidez C.

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 Gésico Retard é secretada no leite. Tramadol não é recomendado durante a amamentação.

Geralmente, não há necessidade de interromper a amamentação após uma única administração de Gésico Retard (cloridrato de tramadol).

Fertilidade

Vigilância pós-comercialização não sugere um efeito de Gésico Retard sobre a fertilidade. Estudos em animais não mostram um efeito de Gésico Retard sobre a fertilidade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

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

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

A administração concomitante de Gésico Retard 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.

Gésico Retard (cloridrato de tramadol) pode induzir convulsões e aumentar o potencial de causar convulsões dos inibidores seletivos da recaptção de serotonina, inibidores da recaptção de serotonina e norepinefrina, antidepressivos tricíclicos, antipsicóticos e outros fármacos que diminuem o limiar para crises convulsivas (tais como bupropiona, mirtazapina, tetraidrocanabinol).

O uso terapêutico concomitante de Gésico Retard e drogas serotoninérgicas, tais como inibidores seletivos da recaptção da serotonina, inibidores da recaptção 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°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 Gésico Retard 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 Gésico Retard (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 Gésico Retard em pacientes com dor pós-operatória.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO Cuidados de armazenamento

Gésico Retard (cloridrato de tramadol) deve ser armazenado em sua embalagem original, conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e protegido da luz e umidade.

O prazo de validade é de 24 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

Gésico Retard (cloridrato de tramadol) é um comprimido revestido circular, biconvexo, branco, sem sulco.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR Modo de uso

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, Gésico Retard (cloridrato de tramadol) deve ser administrado como segue:

Adultos e adolescentes acima de 12 anos de idade:

A dose inicial é 50 - 100 mg de Gésico Retard, 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 dose, os comprimidos revestidos de liberação prolongada não devem ser utilizados em crianças abaixo de 12 anos de idade.

Método de administração

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

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado. Pacientes Idosos

O ajuste de dose não é usualmente necessário em pacientes idosos 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 Gésico Retard é atrasada. Nestes pacientes deve-se considerar o uso de intervalos maiores entre as doses de acordo com os requerimentos do paciente.

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

Duração do Tratamento

Gésico Retard (cloridrato de 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 a seguir:

Muito comum: $\geq 10\%$

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

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

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

Muito rara: $< 0,01\%$

Desconhecido: 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 Gésico Retard 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 Gésico Retard 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.

Raro: transtornos da fala, parestesia, tremor, convulsão epileptiforme, contrações musculares involuntárias, coordenação anormal, síncope.

Convulsão ocorreu principalmente após a administração de altas doses de Gésico Retard ou após o tratamento concomitante com fármacos que podem diminuir o limiar para crise convulsiva.

Transtornos psiquiátricos

Rara: alucinação, confusão, distúrbios do sono, delírios, ansiedade e pesadelos.

As reações adversas psíquicas podem ocorrer após administração de Gésico Retard que varia 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 gastrintestinais. Outros sintomas que foram vistos muito raramente com a descontinuação de Gésico Retard 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 músculoesqueléticos e 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 Gésico Retard.

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 Gésico Retard, 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

Gésico_Retard_com_rev_VPS_V5

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 Gésico Retard. 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 Gésico Retard (cloridrato de 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.

DIZERES LEGAIS

M.S.: 1.0043.1254

Farm. Resp.: Dra. Ivanete A. Dias Assi - CRF-SP 41.116

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

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 23/04/2021.

Fabricado por:

Cristália – Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

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

Registrado por:

EUROFARMA LABORATÓRIOS S.A.

Rod. Pres. Castello Branco, 3.565

Itapevi - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira



Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera 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/VP/PS)	Apresentações relacionadas
22/10/2018	1017408187	10457 - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	-	VP/VP/PS	Comprimido revestido 100 mg
22/01/2020	0212911/20-6	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	5. Advertências e Precauções 9. Reações adversas	VP/VP/PS	Comprimido revestido 100 mg
23/04/2021	1553609212	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	9. reações adversas	VPS	Comprimido revestido 100 mg
21/06/2021	2397796210	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações 3. Características farmacológicas 9. Reações adversas Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 100 mg
-	-	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres Legais	VPS	Comprimido revestido 100 mg