

The image features a woman in the upper right holding her head in pain, with a red glow on her forehead. In the lower right, a person is massaging their knee, with a yellow and red glow on the joint. A large black diamond shape is centered over the image, containing the text. The background is split into teal and orange colors with a network-like pattern.

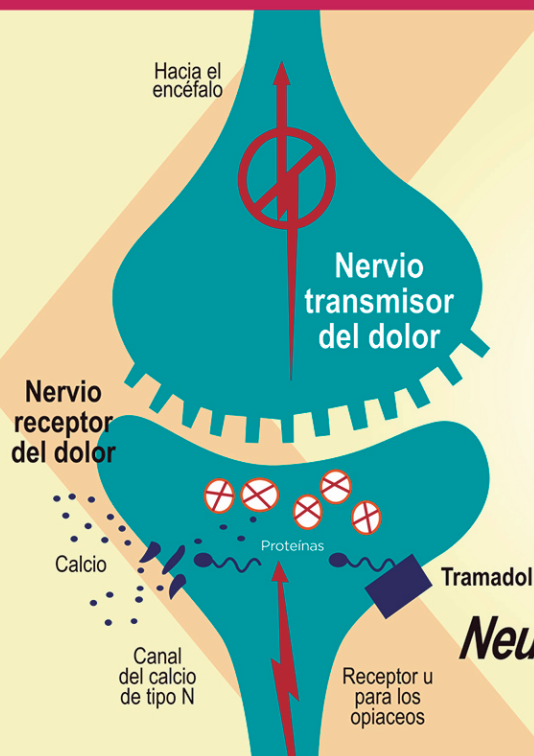
La **DOBLE** terapia analgésica  
que garantiza **POTENCIA y EFECTIVIDAD**

# Triaxodex®

Tabletas recubiertas 37.5 mg + 325 mg

tramadol clorhidrato + paracetamol

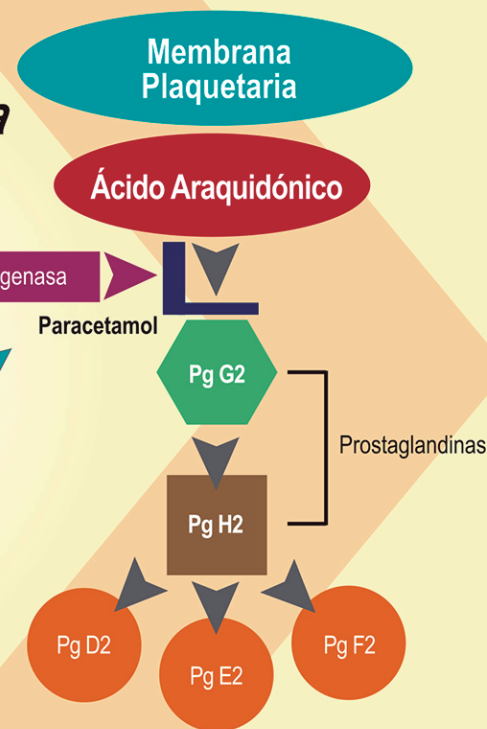
*La DOBLE ACCIÓN que garantiza POTENCIA y EFECTIVIDAD*



*Disminución de la formación de prostaglandinas*

**Triaxodex®**  
tramadol clorhidrato + paracetamol

**Neuro-modulación**



## Indicaciones terapéuticas: <sup>1-11,13</sup>

- Manejo del dolor moderado, severo, agudo y crónico en: cefaleas, migrañas y migrañas recurrentes.
- Dolores de origen músculo-esquelético (traumatismos, esguinces, fracturas, cirugía maxilofacial, etc.).
- Dolores producidos por enfermedades degenerativas como osteoartritis, osteoporosis, osteopenia, atrofia muscular espinal, esclerosis lateral amiotrófica, distrofia muscular, miastenia grave, etc.
- Dolores relacionados con el cáncer (dolor sordo, agudo o punzante).
- Tratamientos analgésicos pre y posoperatorios.
- Dolores severos, agudos o crónicos, cuando el uso de esteroides este contraindicado.



La combinación **TRAMADOL + PARACETAMOL** ha demostrado ser una alternativa eficaz con un perfil de seguridad aceptable en pacientes con dolor moderado-crónico de distinto origen: musculoesquelético (inflamatorio y no inflamatorio), posquirúrgico (dental, general, ortopédico), neuropático, oncológico, cólicos, etc <sup>1-11, 13</sup>

## Terapia Analgésica **POTENTE** y **SEGURA**

La asociación a dosis fijas en una sola formulación de dos analgésicos **Tramadol + Paracetamol** logra aumentar la eficacia del tratamiento y reduce al mismo tiempo la incidencia de las reacciones adversas<sup>12</sup>



Control y seguridad en  
diferentes situaciones

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Fricke JR Jr, Hewitt DJ, Jordan DM, Fisher A, Rosenthal NR. A double-blind placebo-controlled comparison of tramadol/acetaminophen and tramadol in patients with postoperative ental pain. *Pain*. 2004;109:250-7.
2. Choi C-B, Song JS, Kang YM, Suh CH, Lee J, Choe J-Y, et al. A 2-week, multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, add-on study of the effects of titration on tolerability of tramadol/acetaminophen combination tablet in Korean adults with knee osteoarthritis pain. *Clin Ther*. 2007;29:1381-9.
3. Chang J-K, Yu C-T, Lee M-Y, Yeo K, Chang IC, Tsou H-K, et al. Tramadol/acetaminophen combination as add-on therapy in the treatment of patients with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*. 2013;32:341-7.
4. Müller FO, Odendaal CL, Müller FR, Raubenheimer J, Middle MV, Kummer M. Comparison of the efficacy and tolerability of a paracetamol/codeine fixed-dose combination with tramadol in patients with refractory chronic back pain. *Arzneimittel-Forschung*. 1998;48:675-9.
5. Alfano G, Grieco M, Forino A, Meglio G, Pace MC, Iannotti M. Analgesia with paracetamol/tramadol vs. paracetamol/codeine in one day-surgery: a randomized open study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15:205-10.
6. Bennett RM, Kamin M, Karim R, Rosenthal N. Tramadol and acetaminophen combination tablets in the treatment of fibromyalgia pain: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Med*. 2003;114:537-45.
7. Bourne MH, Rosenthal NR, Xiang J, Jordan D, Kamin M. Tramadol/acetaminophen tablets in the treatment of postsurgical orthopedic pain. *Am J Orthop (Belle Mead, NJ)*. 2005;34:592-7.
8. Ko SH, Kwon HS, Yu JM, Baik SH, Park IB, Lee JH, et al. Comparison of the efficacy and safety of tramadol/acetaminophen combination therapy and gabapentin in the treatment of painful diabetic neuropathy. *Diabet Med*. 2010;27:1033-40.
9. Emkey R, Rosenthal N, Wu S-C, Jordan D, Kamin M, CAPSS-114 Study Group. Efficacy and safety of tramadol/acetaminophen tablets (Ultracet) as add-on therapy for osteoarthritis pain in subjects receiving a COX-2 nonsteroidal antiinflammatory drug: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol*. 2004;31:150-6.
10. Freeman R, Raskin P, Hewitt DJ, Vorsanger GJ, Jordan DM, Xiang J, et al. Randomized study of tramadol/acetaminophen versus placebo in painful diabetic peripheral neuropathy. *Curr Med Res Opin*. 2007;23:147-61.
11. Kalantar SS, Abbasi M, Faghihi-Kashani S, Majedi H, Ahmadi M, Agah E, et al. Paracetamol 325 mg/tramadol 37.5 mg effect on pain during needle electromyography: a double-blind crossover clinical trial. *Acta Neurol Belg*. 2016;116:599-604.
12. Tamargo J. Documento de consenso sobre utilidad terapéutica de la asociación fija de tramadol - paracetamol en el tratamiento del dolor. Madrid 2009. [www.catedradeldolor.com](http://www.catedradeldolor.com).
13. Samper D, Alvarado A, Cánovasc L, Carreglad A, Fernández SP, González J, Guillen C, Loscos A, Lozano A, Pérez-Castejón J, Romero G, Salido E Documento de consenso sobre el uso de la combinación paracetamol/tramadol en pacientes con dolor moderado-intenso. Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria -SEMERGEN-. España 2018.

# Triaxodex®

tramadol clorhidrato  
+ paracetamol

Tabletas recubiertas  
37.5 mg + 325 mg



## Composición:

Cada tableta recubierta contiene:

Tramadol Clorhidrato .....	37.5 mg
Paracetamol .....	325 mg
Excipientes .....	c.s.p.

## Farmacocinética:

El Tramadol se administra como racemato, ambas formas [-] y [+] del Tramadol y la forma M1 se detectan en la circulación. Aún cuando el Tramadol se absorbe rápidamente, tiene absorción más lenta y una vida media más prolongada que el paracetamol.

Después de la administración de una dosis oral única de una tableta de TRIAXODEX® Tramadol Clorhidrato + Paracetamol (37.5 + 325 mg), las concentraciones plasmáticas máximas que se obtienen son 64.3/55.5 ng/mL de [(+)-Tramadol(-)-Tramadol] y 4.2 µg/mL de Paracetamol, y se alcanzan a las 1.8 horas para el [(+)-Tramadol(-)-Tramadol] y 0.9 horas para el Paracetamol. La vida media de eliminación ( $t_{1/2}$ ) es de 5.1/4.7 horas para el [(+)-Tramadol(-)-Tramadol] y 2.5 horas para el Paracetamol.

## Absorción:

El Tramadol Clorhidrato tiene una biodisponibilidad media absoluta de aproximadamente 75% seguida de una dosis única 100 mg. Las concentraciones plasmáticas medias máximas de Tramadol racémico y M1 se obtienen a las 2 y 3 horas respectivamente, después de la administración en adultos sanos. La absorción oral del Paracetamol después de la administración de TRIAXODEX® Tramadol Clorhidrato + Paracetamol (37.5 mg + 325 mg) es rápida y casi totalmente ocurre principalmente en el intestino delgado. Las concentraciones plasmáticas máximas de Paracetamol se dan dentro de la primera hora y no se ven afectadas por la coadministración con Tramadol.

## Distribución:

En la dosis oral equivalente a 100 mg en sangre, el volumen de distribución de tramadol fue de 2.6 y 2.9 l/Kg en hombres y mujeres respectivamente. La unión de Tramadol las proteínas plasmáticas humanas es aproximadamente el 20%. El Paracetamol contribuye ampliamente en todos los tejidos del cuerpo excepto en la grasa. El volumen aparente de la distribución es de 0.9 l/Kg.

## Eliminación:

Tramadol Clorhidrato y sus metabolitos se eliminan principalmente por vía renal. La vida media de eliminación del plasma del Tramadol racémico y M1 es de aproximadamente 6 y 7 horas respectivamente. Con dosis múltiples la vida media de eliminación del Tramadol racémico se incrementó aproximadamente de 6 a 7 horas. La vida media de Paracetamol es de 2 a 3 horas en adultos. Es un poco menor en los niños y un poco mayor en los neonatos y en pacientes cirróticos. El Paracetamol se elimina principalmente por la formación de glucurónido y sulfato unidos de una manera dosis-dependiente. Menos del 9% del Paracetamol se excreta sin cambio en la orina.

## Farmacodinamia:

Tramadol Clorhidrato es un compuesto de analgésico de acción central. Se conocen dos mecanismos de acción, unión de un metabolito M1 a receptores  $\mu$ -opioides y una inhibición débil de la recaptura de norepinefrina y serotonina. El Paracetamol es otro analgésico de acción central. A pesar de que el lugar exacto y el mecanismo de acción analgésico no están definidos claramente, el Paracetamol parece producir analgesia debido a la elevación del umbral del dolor. El mecanismo potencial puede incluir la inhibición del canal de óxido nítrico mediado por la variedad de receptores neurotransmisores que incluyen el N-metil D aspartato y la sustancia P.

## Indicaciones Terapéuticas:

Manejo del dolor moderado, severo, agudo y crónico en:

- Cefaleas, migrañas y migrañas recurrentes.
- Dolores de origen músculo-esquelético (traumatismos, esguinces, fracturas, cirugía maxilofacial, etc.).
- Dolores producidos por enfermedades degenerativas como osteoartritis, osteoporosis, osteopenia, atrofia muscular espinal, esclerosis lateral amiotrófica, distrofia muscular, miastenia grave, etc.
- Dolores relacionados con el cáncer (dolor sordo, agudo o punzante).
- Tratamientos analgésicos pre y posoperatorios.
- Dolores severos, agudos o crónicos, cuando el uso de esteroides este contraindicado.

## Interacciones Medicamentosas:

### Inhibidores de la MAO no selectivos:

Riesgo de síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudoración, temblores, confusión, incluso coma.

### Inhibidores de la MAO B selectivos:

Síntomas de excitación central que evocan un síndrome serotoninérgico: diarrea, taquicardia, sudoración, temblores, confusión, incluso coma. En caso de tratamiento reciente con inhibidores de MAO, debe de retrasarse 2 semanas el inicio del tratamiento con tramadol.

### No se recomienda el uso concomitante con:

**Carbamazepina:** La administración concomitante de carbamazepina puede causar una disminución considerable de las concentraciones de Tramadol Clorhidrato y M1. Los pacientes pueden experimentar un efecto analgésico significativamente reducido del Tramadol Clorhidrato.

**Quinidina:** El Tramadol Clorhidrato se metaboliza a M1 debido a la isoenzima CYP2D6 P-450. La quinidina es un inhibidor selectivo de esa isoenzima, por lo que la administración concomitante de quinidina y Tramadol Clorhidrato incrementa la concentración de Tramadol Clorhidrato. Las consecuencias clínicas de estos resultados no se conocen.

### Alcohol:

El alcohol aumenta el efecto sedante de los analgésicos opioides.

La disminución del estado de alerta puede hacer peligrosa la conducción de vehículos y la utilización de maquinaria. Evitar la ingesta de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol.

Existe riesgo de reducir la eficacia y disminuir la duración debido a la disminución de las concentraciones plasmáticas de tramadol.

### Agonistas-antagonistas opioides (buprenorfina, nalbufina, pentazocina):

Disminución del efecto analgésico mediante un bloqueo competitivo de los receptores, con riesgo de que se produzca un síndrome de abstinencia.

### Precauciones Generales:

No debe excederse de la dosis recomendada.

No debe coadministrarse con otros productos que contengan Tramadol o Paracetamol.

**Convulsiones:** Se han reportado convulsiones en pacientes que reciben Tramadol Clorhidrato dentro de las dosis recomendadas. Reportes posteriores al inicio de la venta al público indican que el riesgo de convulsiones aumente con el uso de dosis por encima del rango recomendado. Su administración puede favorecer el riesgo de eventos convulsivos en pacientes que toman inhibidores de la MAO, neurolépticos u otros medicamentos anticonvulsivos.

**Reacciones anafilácticas:** Los pacientes con historia de reacciones anafilácticas a la codeína y otros analgésicos de acción central pueden tener mayor probabilidad de presentarlas y por esta razón no deben recibir Tramadol Clorhidrato + Paracetamol.

**Depresión Respiratoria:** Administrar con precaución en pacientes con riesgo de depresión respiratoria. Cuando se administran grandes dosis de Tramadol Clorhidrato junto con medicamentos anestésicos o alcohol esto puede causar una depresión respiratoria.

**Depresivos del SNC:** Debe utilizarse con precaución y en dosis reducidas cuando se administra a pacientes que estén recibiendo depresores del SNC como el alcohol, opioides, agentes anestésicos, fenotiacinas, tranquilizantes o sedantes hipnóticos.

**Alcohol:** Los abusadores crónicos del alcohol pueden tener un mayor riesgo de toxicidad hepática con el uso excesivo de Paracetamol, sin embargo los reportes de éstos son muy raros.

**Enfermedad Hepática:** No se recomienda el uso en pacientes con daño hepático severo.

Efectos sobre la habilidad para conducir y utilizar maquinaria: Tramadol Clorhidrato + Paracetamol (37.5 mg + 325 mg) puede afectar las capacidades físicas o mentales necesarias para realizar actividades potencialmente peligrosas o tales como conducir u operar maquinaria.

**Pacientes de edad avanzada:** En general no es necesario adaptar la dosis en pacientes de edad avanzada (hasta 75 años) sin insuficiencia renal o hepática sintomática. En pacientes de edad más avanzada (mayores de 75 años) puede producirse una prolongación de la eliminación. Por lo tanto, si es necesario, deben alargarse los intervalos de dosificación según las necesidades individuales del paciente. Se recomienda que el intervalo mínimo entre dosis no debe ser inferior a 6 horas.

### Insuficiencia renal/diálisis e insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia renal y/o hepática, la eliminación de tramadol es lenta. En estos pacientes la prolongación de los intervalos de dosificación se debe considerar cuidadosamente, según las necesidades del paciente.

### Vía de Administración y Dosis:

Vía de administración: Oral

Dosis:

**Adultos (Mayores de 16 años):** La dosis recomendada de TRIAXODEX® Tramadol Clorhidrato + Paracetamol (37.5 mg + 325 mg) es de 1 a 2 tabletas cada 4 a 6 horas de acuerdo a la respuesta para el alivio del dolor, hasta un máximo de 8 tabletas por día o según criterio del Médico.

Puede ser administrada sin relación con los alimentos.

En tratamiento de condiciones de dolor a largo plazo debe iniciar con 1 tableta/día y ajustarse cada tres días con incrementos de 1 tableta, si es bien tolerado, hasta llegar a una dosis de 4 tabletas (150 mg de Tramadol Clorhidrato/1,300 mg de Paracetamol) por día, después puede administrarse una tableta cada 6-8 horas hasta un máximo de 8 tabletas por día, como se requiera para aliviar el dolor.

**Ancianos:** No se han encontrado diferencias globales respecto a la seguridad o farmacocinética entre adultos mayores de 65 años y en adultos jóvenes.

### Presentaciones:

TRIAXODEX® Tramadol Clorhidrato + Paracetamol (37.5 mg + 325 mg), caja con 20 tabletas recubiertas.

VENTA BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA.

PRODUCTO MEDICINAL MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



**Triaxodex**   
tramadol clorhidrato + paracetamol

*La DOBLE ACCIÓN que garantiza POTENCIA y EFECTIVIDAD*

“La asociación de TRAMADOL y PARACETAMOL aumenta la eficacia del tratamiento del dolor moderado y reduce las reacciones adversas”

Extracto del

Documento de  
consenso sobre  
utilidad terapéutica de  
la asociación fija de  
**Tramadol +  
Paracetamol**<sup>12</sup>

Profesor Juan Tamargo. Catedrático de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid. Coordinador del Documento de consenso sobre utilidad terapéutica de asociación fija de tramadol/paracetamol en el tratamiento del dolor. Madrid, España. 2009.

**Contexto.** Más de 9 millones de españoles padecen de dolor crónico, lo que provoca el 53% de las consultas médicas. Sin embargo, muchos de estos pacientes no encuentran un tratamiento satisfactorio. **La asociación a dosis fijas en una misma formulación de dos analgésicos, tramadol y paracetamol, logra aumentar la eficacia del tratamiento y reduce al mismo tiempo la incidencia de las reacciones adversas.**

**Temática.** El documento de consenso sobre utilidad terapéutica de la asociación fija de tramadol/paracetamol en el tratamiento del dolor moderado y crónico que se presentó en Madrid el 4 de marzo de 2009 y que ha sido elaborado por especialistas de diversas sociedades médicas recoge la evidencia científica que existe sobre la utilización de dicha asociación en diferentes patologías. La publicación de este consenso viene dada por la necesidad de plantear la utilidad de la asociación de tramadol y paracetamol en el tratamiento del dolor moderado y crónico. En primer lugar, porque el dolor moderado es algo muy frecuente en la sociedad actual y, en segundo lugar, porque es tratado por distintos especialistas y resultaba adecuado que diversas sociedades científicas abordaran la utilidad que cada una de ellas observa de esta asociación farmacológica en diferentes situaciones clínicas.

**Conclusión.** La ventaja que tiene la asociación de tramadol y paracetamol es que se trata de compuestos con mecanismos de acción complementarios que permiten atacar el dolor por múltiples vías, tener más eficacia y reducir la dosis de cada fármaco (325 mg de paracetamol y 37.5 mg de tramadol), logrando además una menor incidencia en los efectos adversos, que no serán más importantes que los que puedan inducir ambos fármacos por separado. **A todas las ventajas ya expuestas se puede añadir que las asociaciones a dosis fijas tienen una ventaja**

**adicional: la reducción del número de fármacos, que unida a la mejor tolerabilidad, permite aumentar el porcentaje de pacientes que sigue el tratamiento prescrito.** Para alcanzar estos objetivos es necesario asociar fármacos que presenten mecanismos complementarios y cuyas propiedades farmacológicas y terapéuticas hayan sido ampliamente evaluadas en ensayos clínicos controlados. En este caso, gracias a un estudio de asociación medicamentosa basado en una técnica de análisis y representación gráfica, denominada isoblograma, **se ha determinado una sinergia de potenciación, es decir, que la administración de estos dos fármacos conjuntamente y en el mismo momento resulta en un mayor grado de analgesia que la simple suma de los dos efectos analgésicos de cada uno de estos fármacos por separado.**

**Acerca del Consenso.** El documento de consenso, editado por Grünenthal Pharma, S.A. ha sido fruto de la colaboración entre expertos miembros de diversas sociedades científicas (el Grupo de Estudio del Dolor de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología, la Sociedad Española del Dolor, la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias, la Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria y la Sociedad Española de Neurología), que han abordado el problema desde ángulos diversos, lo que permite alcanzar una visión panorámica muy completa. La obra revisa los conceptos generales relacionados con el área del dolor así como las bases fisiopatológicas, mecanismos implicados en la producción del dolor, y la valoración del paciente con dolor moderado y crónico. Como principal objetivo, se analiza la utilidad de la asociación de tramadol y paracetamol en el dolor moderado y crónico por especialidades (urgencias, neurología, reumatología, atención primaria y traumatología), y se realiza una revisión de la evidencia científica.