

LEYES, REGLAMENTOS, DECRETOS Y RESOLUCIONES DE ORDEN GENERAL

Núm. 44.585

Miércoles 28 de Octubre de 2026

Página 1 de 5

Normas Generales

CVE 2891244

MINISTERIO DE SALUD

Instituto de Salud Pública

MODIFICA FOLLETOS DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL Y AL PACIENTE, EN LA FORMA QUE SE INDICA, PARA LOS PRODUCTOS FARMACEUTICOS QUE CONTIENEN TRAMADOL EN SU COMPOSICIÓN, EN CUALQUIERA DE SUS PRESENTACIONES

(Resolución)

Núm. E 5.187 exenta.- Santiago, 16 de octubre de 2026.

Vistos:

Estos antecedentes; el documento “Paracetamol/tramadol: CMDh Scientific conclusions and grounds for variation, amendments to the Product Information and timetable for the implementation - PSUSA/00002310/202308”, publicado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) el 6 de mayo de 2024; el Boletín sobre seguridad de medicamentos de uso humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) de marzo de 2024, publicado el 20 de mayo de 2024, el Informe Técnico de Seguridad N° 24-098, elaborado por la Sección Información y Seguridad de Medicamentos y Cosméticos del Subdepartamento Farmacovigilancia y Estudios Clínicos, relacionado con el principio activo tramadol, de fecha 12 de enero de 2026; el comunicado de Health Canada “Summary Safety Review - Tramadol - Assessing the Potential Risk of Prolonged, Persistent or Recurrent Hiccups”, publicado con fecha 20 de mayo de 2026, y

Considerando:

Primero: Que, el decreto con fuerza de ley N° 1, de 2005, del Ministerio de Salud, que fija el texto refundido, coordinado y sistematizado del decreto ley N° 2.763, de 1979, y de las leyes N° 18.933 y N° 18.469, establece, en su artículo 59, que es función de este Instituto ejercer las actividades relativas al control de calidad de medicamentos, alimentos de uso médico y demás productos sujetos a control sanitario. A su turno, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 96 del Código Sanitario, el Instituto de Salud Pública de Chile es la autoridad encargada en todo el territorio nacional del control sanitario de los productos farmacéuticos, de los establecimientos del área y de fiscalizar el cumplimiento de las disposiciones que sobre esta materia se contienen en el citado Código y sus reglamentos.

Segundo: Que, en particular, el artículo 63 del decreto supremo 3, de 2010, del Ministerio de Salud, dispone que “Por resolución fundada del Instituto, de oficio o a petición del titular, podrán modificarse algunas de las menciones contenidas en la resolución del registro sanitario de una especialidad farmacéutica”. A su turno, el artículo 64 del mismo reglamento estatuye que “El Instituto podrá exigir, mediante resolución fundada, realizar o exigir que dentro de un plazo definido se realicen las modificaciones del registro que sean necesarias para garantizar la calidad, seguridad y eficacia en el uso de una o varias especialidades farmacéuticas, cuando mediante antecedentes científicos emanados de la Organización Mundial de la Salud, de organismos o entidades nacionales, internacionales o extranjeras o de su propia investigación, se forme la convicción que alguna de las condiciones de uso autorizadas presenta un riesgo en su seguridad y eficacia”.

Por su parte, el artículo 71 del mismo decreto dispone -en su parte pertinente- que “el titular de registro sanitario es el responsable final de la seguridad y eficacia del medicamento. Sin perjuicio de las obligaciones específicas establecidas en atención a la naturaleza de cada

CVE 2891244

Director: Giovanni Calderón Bassi
Sitio Web: [www.diarioficial.cl](#)

Mesa Central: 600 712 0001 Email: [consultas@diarioficial.cl](#)
Dirección: Dr. Torres Boonen N°511, Providencia, Santiago, Chile.

Este documento ha sido firmado electrónicamente de acuerdo con la ley N°19.799 e incluye sellado de tiempo y firma electrónica avanzada. Para verificar la autenticidad de una representación impresa del mismo, ingrese este código en el sitio web [www.diarioficial.cl](#)

especialidad farmacéutica, todo titular de registro sanitario estará obligado a: 5) Mantener actualizado el registro sanitario, con arreglo al estado de la ciencia y la técnica, especialmente en relación con los métodos de control de calidad, así como a la seguridad y la eficacia de la especialidad farmacéutica”.

Por otro lado, la resolución exenta N° E140, de 9 de enero de 2026, establece directrices para aplicar mecanismos de confianza regulatoria en funciones del Subdepartamento Farmacovigilancia del Departamento Agencia Nacional de Medicamentos, estableciendo en su parte resolutive que “el citado Subdepartamento podrá aplicar el mecanismo de confianza en la toma de decisiones relacionadas a la identificación, difusión, mitigación y prevención de algún peligro o riesgo para la salud pública derivado del uso de medicamentos y/o en la constatación de una relación beneficio/riesgo desfavorable de un producto en particular. Como resultado de la aplicación del mecanismo, el Instituto podrá, entre otras medidas que contempla la ley y el reglamento, instruir la modificación de folletos de información, rótulos e indicaciones; publicar o disponer publicar notas informativas; solicitar estudios adicionales sobre eficacia o seguridad post-aprobación, y adoptar otras medidas de mitigación de riesgos como programas educativos, material informativo, condiciones particulares de dispensación”.

Tercero: Que, la EMA ha publicado la evaluación de los informes periódicos de actualización de seguridad (PSUSA, por sus siglas en inglés) relacionado con tramadol/paracetamol, en el documento denominado “Paracetamol/tramadol: CMDh Scientific conclusions and grounds for variation, amendments to the Product Information and timetable for the implementation - PSUSA/00002310/202308”, de fecha 6 de mayo de 2024, el cual entrega las conclusiones científicas y entrega los motivos para la modificación de las condiciones de autorización de comercialización de los productos farmacéuticos que contienen paracetamol/tramadol.

En él, se comunica que el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia de la EMA (PRAC) ha recomendado modificaciones de la información del producto, las cuales han sido aprobadas por el Grupo de Coordinación para el Reconocimiento Mutuo y los Procedimientos Descentralizados – humanos (CMDh), tras la evaluación de los datos disponibles y de los datos de la bibliografía científica sobre el riesgo de drogodependencia/abuso de drogas. Teniendo en cuenta las advertencias existentes en la información de otros productos que contienen opioides, el PRAC justificó la actualización de las secciones 4.2 (Posología y forma de administración), 4.4 (Advertencias y precauciones especiales de empleo) y 4.8 (Reacciones adversas) de la Ficha Técnica para reforzar el etiquetado sobre el riesgo de drogodependencia/abuso añadiendo las consecuencias negativas del trastorno por consumo de opioides y los factores de riesgo identificados de acuerdo con las redacciones ya implementadas para otros opioides. Adicionalmente, en vista de los datos disponibles en la bibliografía científica sobre la interacción entre opioides y gabapentinoides (gabapentina y pregabalina), y teniendo en cuenta las advertencias existentes para otros productos opioides, también se evidencia la necesidad de una actualización de la sección 4.5 (Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción) para reflejar las interacciones con gabapentinoides.

Cuarto: Que, el Boletín sobre Seguridad de Medicamentos de Uso Humano, marzo de 2024, publicado por la AEMPS, con fecha 20 de mayo de 2024, indica que antes de iniciar el tratamiento con paracetamol-tramadol, debe acordarse con el paciente la duración y los objetivos del tratamiento, así como un plan de interrupción del mismo, lo cual resulta conveniente incorporar a las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos que los contengan, de modo que se considere la planificación y el seguimiento del tratamiento, así como el riesgo de dependencia, con especial énfasis en la adicción y trastorno por consumo de opioides (TCO) junto a sus factores de riesgo, entre los cuales se incluyen antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el abuso de alcohol), consumo actual de tabaco o antecedentes personales de trastornos de salud mental (por ejemplo, depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

Por otra parte, se debe incorporar también la interacción entre tramadol/paracetamol con gabapentinoides y otros depresores del sistema nervioso central, por el riesgo de depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o muerte.

Quinto: Que, el Informe Técnico de Seguridad N° 24-098, elaborado por la Sección Información y Seguridad de Medicamentos y Cosméticos del Subdepartamento Farmacovigilancia y Estudios Clínicos, relacionado con tramadol/paracetamol, de fecha 12 de enero de 2026, determina, en sus conclusiones, que se requiere homologar el contenido de los folletos de información al paciente y profesional de todos los productos que contienen tramadol, para incorporar la interacción con gabapentinoides (pregabalina, gabapentina), además del TCO, independientemente de si es en asociación con paracetamol u otro principio activo.

Sexto: Que, los folletos de información son documentos destinados a informar a los usuarios sobre una especialidad farmacéutica; a los profesionales de la salud legalmente habilitados, con la finalidad de informarles sobre los aspectos necesarios para prescribir o dispensar correctamente los productos farmacéuticos, y a los pacientes, para asegurar su uso adecuado. En este escenario, el decreto supremo N° 3 del año 2010, señala que la modificación de los folletos debe ser exigida, mediante resolución fundada, por el Instituto de Salud Pública, para garantizar la calidad, seguridad y eficacia en el uso de una o varias especialidades farmacéuticas, cuando existan antecedentes que formen convicción en la autoridad de que un producto no es seguro o eficaz, conforme a lo aprobado en el respectivo registro sanitario.

Séptimo: Que, la base de datos de sospechas de RAM/ESAVI del Centro Nacional de Farmacovigilancia del ISP registra, desde enero de 2013 al 26 de septiembre de 2026, 2.401 notificaciones de sospechas de RAM que describen a tramadol, solo o en combinación, como fármaco sospechoso. De ellas, 288 notificaciones describen un uso concomitante con gabapentinoides (275 con pregabalina y 12 con gabapentina).

De los 2.401 casos, 36 reportan hipotensión (5 de ellos con uso concomitante de pregabalina); 22 depresión respiratoria (4 de ellos con uso concomitante de pregabalina), 1 depresión respiratoria neonatal (en uso concomitante con gabapentina) y 1 coma, que describe intoxicación intencional, también asociado a un consumo concomitante de pregabalina.

Octavo: Que, debido a las consideraciones latamente explicadas, resulta necesario mandar a los titulares de registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen tramadol, en sus diferentes presentaciones, a modificar sus folletos en los términos que se dispondrá en lo resolutivo del presente instrumento.

Teniendo presente las disposiciones de los artículos 96° y 97° del Código Sanitario; los artículos 63°, 64°, 71°, 218°, 219° y 220° del decreto supremo N° 3, de 2010, del Ministerio de Salud; los artículos 59° letra b) y 61° letra b), del DFL N° 1 de 2005; y la resolución 36, de 2024, de la Contraloría General de la República, y las facultades que me confiere el decreto N° 23, de 2024, del Ministerio de Salud, dicto la presente:

Resolución

1. Establécese que los titulares de registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen el principio activo tramadol, en cualquiera de sus presentaciones, solo o en combinación, deberán incluir en los folletos de información al profesional y al paciente, en cada caso, la información que se indica a continuación:

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Sección: Posología y forma de administración

Objetivos del tratamiento e interrupción

Antes de iniciar el tratamiento con tramadol, debe acordarse con el paciente una estrategia terapéutica que incluya la duración y los objetivos del tratamiento, así como un plan para su finalización, de acuerdo con las pautas para el tratamiento del dolor. Durante el tratamiento, debe haber un contacto frecuente entre el médico y el paciente para evaluar la necesidad de continuar el tratamiento, considerar su interrupción y ajustar las dosis si es necesario. Cuando un paciente ya no necesite el tratamiento con tramadol, puede ser aconsejable reducir la dosis gradualmente para prevenir los síntomas de abstinencia. En ausencia de un control adecuado del dolor, debe considerarse la posibilidad de hiperalgesia, tolerancia y progresión de la enfermedad subyacente (ver sección advertencias y precauciones).

Sección: Advertencias y precauciones

Tolerancia y trastornos por uso de opiáceos (abuso y dependencia)

La tolerancia, la dependencia física y psicológica y el trastorno por consumo de opiáceos (TCO) pueden desarrollarse tras la administración repetida de opiáceos como tramadol. El uso repetido de tramadol puede conducir al trastorno por uso de opiáceos. Una dosis más alta y una duración más prolongada del tratamiento con opioides pueden aumentar el riesgo de desarrollar TCO. El abuso o mal uso intencionado de tramadol puede provocar sobredosis y/o la muerte. El riesgo de desarrollar una TCO aumenta en pacientes con antecedentes personales o familiares (padres o hermanos) de trastornos por consumo de sustancias (incluido el abuso de alcohol), en consumidores actuales de tabaco o en pacientes con antecedentes personales de otros trastornos de salud mental (por ejemplo, depresión mayor, ansiedad y trastornos de la personalidad).

Antes de iniciar el tratamiento con tramadol, y durante el mismo, deben acordarse con el paciente los objetivos del tratamiento y un plan de interrupción (ver sección Posología y forma de administración). Antes y durante el tratamiento, el paciente también debe ser informado sobre los riesgos y signos de TCO. Si aparecen estos signos, se debe aconsejar a los pacientes que se pongan en contacto con su médico.

Los pacientes deberán ser vigilados para detectar signos de comportamiento de búsqueda de fármacos (por ejemplo, solicitudes de reposición demasiado tempranas). Esto incluye la revisión de opiáceos y psicofármacos concomitantes (como las benzodiacepinas). En el caso de pacientes con signos y síntomas de TCO, debe considerarse la posibilidad de consultar a un especialista en adicciones.

Sección: Interacciones

El uso concomitante de tramadol con gabapentinoides, como pregabalina y gabapentina, puede dar lugar a depresión respiratoria, hipotensión, sedación profunda, coma o muerte.

Sección: Reacciones adversas

Farmacodependencia

El uso repetido de tramadol puede provocar drogodependencia, incluso a dosis terapéuticas. El riesgo de drogodependencia puede variar en función de los factores de riesgo individuales del paciente, la dosis y la duración del tratamiento con opioides (ver sección advertencias y precauciones).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PACIENTE

Sección posología y forma de administración.

- Siempre use este medicamento exactamente como su médico le ha indicado. Consulte con su médico si no está seguro.

- Antes de iniciar el tratamiento y de forma regular durante el mismo, su médico le explicará lo que puede esperar del uso de tramadol, cuándo y durante cuánto tiempo debe tomarlo, cuándo debe ponerse en contacto con su médico y cuándo debe interrumpirlo (ver sección advertencias y precauciones).

- No debe dejar de usar bruscamente este medicamento, a menos que se lo indique su médico. Si desea dejar de usar su medicamento, hable primero con su médico, sobre todo si lo ha estado usando durante mucho tiempo. Su médico le informará cuándo y cómo interrumpirlo, lo que puede hacerse reduciendo la dosis gradualmente para reducir la probabilidad de sufrir efectos adversos innecesarios (síntomas de abstinencia).

Sección: Advertencia y precauciones

Tolerancia, dependencia y adicción

Este medicamento contiene tramadol, que es un medicamento opiáceo. El uso repetido de opiáceos puede hacer que el medicamento sea menos eficaz (el paciente se habitúa a él, lo que se conoce como tolerancia). El uso repetido de tramadol también puede provocar dependencia, abuso y adicción, lo que puede dar lugar a una sobredosis potencialmente mortal. El riesgo de estos efectos secundarios puede aumentar con una dosis más alta y una mayor duración del uso.

La dependencia o la adicción pueden hacerle sentir que ya no controla la cantidad de medicamento que necesita tomar, o la frecuencia con la que debe tomarlo.

El riesgo de volverse dependiente o adicto varía de una persona a otra. Puede haber un mayor riesgo de volverse dependiente o adicto a tramadol si:

- Usted o alguien de su familia ha abusado o ha sido dependiente del alcohol, los medicamentos con receta o las drogas ilegales ("adicción").
- Es fumador.
- Alguna vez ha tenido problemas con su estado de ánimo (depresión, ansiedad o un trastorno de la personalidad) o ha sido tratado por un psiquiatra por otras enfermedades mentales.

Si nota alguno de los siguientes signos mientras toma tramadol, podría ser un signo de que se ha vuelto dependiente o adicto:

- Necesita tomar el medicamento durante más tiempo del aconsejado por su médico.
- Necesita tomar más de la dosis recomendada.
- Utiliza el medicamento por motivos distintos a los prescritos, por ejemplo, "para mantener la calma" o "para dormir".
- Ha intentado repetidamente y sin éxito dejar o controlar el uso del medicamento.

- Cuando deja de tomar el medicamento se siente mal, y se siente mejor cuando vuelve a tomarlo ("efecto de abstinencia").

Si observa alguno de estos signos, hable con su médico para que le indique la mejor vía de tratamiento para usted, incluyendo cuándo es apropiado dejar de tomarlo y cómo hacerlo de forma segura.

Sección: Interacciones

El riesgo de efectos adversos aumenta, si está tomando gabapentina o pregabalina para tratar la epilepsia o el dolor debido a problemas nerviosos (dolor neuropático).

2. Determinase que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos que contienen el principio activo tramadol, en su composición, en cualquiera de sus presentaciones, deberán, en caso que sus folletos no cumplan con lo instruido en el punto anterior, someter a la aprobación de este Instituto, la modificación de los folletos de información al profesional y al paciente que incluyan los aspectos señalados anteriormente, en un plazo que no exceda de 90 días hábiles, contados desde la fecha de publicación de esta resolución.

3. Establécese que todo registro sanitario de producto farmacéutico que contenga el principio activo tramadol en su composición, en cualquiera de sus presentaciones, que se conceda o sea solicitado con posterioridad a la publicación de la presente resolución, deberá cumplir con las exigencias establecidas en ésta.

Anótese, comuníquese y publíquese en el sitio web institucional www.ispch.cl, y su texto completo en el Diario Oficial.- Fresia Catterina Ferreccio Readí, Directora, Instituto de Salud Pública de Chile.

