

# Warfarina y riesgo de hemorragias por interacción farmacológica con tramadol: recordatorio en Reino Unido

Mariano Madurga Sanz

Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

La agencia reguladora del Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés) ha informado del riesgo grave de hemorragias con el uso simultáneo del anticoagulante oral

warfarina (Aldocumar®) con el analgésico opioide tramadol. El riesgo también puede darse con otros anticoagulantes cumarínicos, como acenocumarol.

La Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos para la Salud del Reino Unido (MHRA, por sus siglas en inglés) ha informado del riesgo de interacción grave entre el anti-coagulante warfarina (Aldocumar®) y el analgésico opiáceo tramadol. La MHRA recibió una notificación forense tras el fallecimiento de un paciente a causa de una hemorragia cerebral, tras un tratamiento simultáneo con warfarina y tramadol (MHRA, 2024). Tomar juntos ambos medicamentos puede aumentar el índice internacional normalizado (INR) de un paciente y aumentar el riesgo de hemorragia.

Según la MHRA, si bien esta interacción farmacológica se encuentra listada en las fichas técnicas (FT) de los medicamentos con ambos fármacos, es preocupante que la interacción no fuera bien conocida, por lo que enfatizó la necesidad de resaltar esta interacción a los profesionales sanitarios.

La warfarina (Aldocumar®) es un antagonista de la vitamina K, derivado de la cumarina, que se utiliza para la pre-

vención y el tratamiento de los coágulos sanguíneos. Se utiliza para prevenir la embolización en enfermedades cardíacas reumáticas y fibrilación auricular y después de la inserción de prótesis valvulares cardíacas. También se utiliza en la prevención y el tratamiento de la trombosis venosa y la embolia pulmonar y en el tratamiento de ataques isquémicos transitorios. La warfarina (Aldocumar®) tiene un estrecho margen terapéutico, lo que significa que se requiere precaución al tomar medicamentos prescritos conjuntamente, debido a la posibilidad de interacciones que podrían provocar un mayor riesgo de hemorragia.

El tramadol es un analgésico opioide no selectivo que actúa como agonista de los receptores opioides mu, delta y kappa. La sección 4.5 de la ficha técnica o resumen de las características del producto (SmPC, por sus siglas en inglés) de tramadol establece que se debe tener precaución durante el tratamiento concomitante con derivados cumarínicos como la warfarina debido a notificaciones de aumento del INR con hemorragias y hematomas impor-

tantes en algunos pacientes. Si bien el riesgo de hemorragia grave con el tratamiento con warfarina es poco común, el riesgo puede aumentar con el uso concomitante de tramadol.

Se puede confirmar que la situación es similar a la que hay en España. En la información de la FT de los medicamentos con tramadol se lista la potencial interacción con anticoagulantes orales (AEMPS, 2024). En la sección **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** se describe así:

*Debe tenerse precaución durante el tratamiento concomitante de tramadol y derivados cumarínicos (por ejemplo warfarina) ya que se han notificado casos en algunos pacientes de aumento del INR (cociente internacional normalizado) con hemorragia importante y equimosis.*

Los medicamentos con tramadol en España son: Adolonta®, Captor Simplex®, Tioner®, Tradonal Retard®, Zytram® y EFG.

## RECOMENDACIONES PARA LOS PROFESIONALES SANITARIOS

Se recuerda y recomienda a los profesionales sanitarios lo siguiente:

- La warfarina es un antagonista de la vitamina K, derivado de la cumarina, que tiene un índice terapéutico bajo, por lo que se debe seguir teniendo precaución al prescribir warfarina junto con otros medicamentos, para minimizar el riesgo de interacciones medicamentosas.
- Preguntar a los pacientes sobre todos los medicamentos que están tomando actualmente.
- Tener en cuenta el riesgo de aumento del INR cuando se utilizan warfarina y tramadol juntos, con riesgo de aparición de hematomas y hemorragias importantes que podrían poner en peligro la vida.
- Consultar la información de la ficha técnica de cualquier nueva terapia concomitante para obtener orientación específica sobre el uso con warfarina y considerar si es necesario ajustar la dosis de warfarina.
- Considerar si es necesaria una monitorización adicional del INR al iniciar el tratamiento con tramadol u otro medicamento concomitante.
- Asegurar que los pacientes sean conscientes de la necesidad de buscar

tratamiento médico si notan signos de un episodio hemorrágico importante.

- También se debe tener precaución si se prescribe tramadol junto con otros anticoagulantes derivados de cumarina como el acenocumarol (Sintrom®). En España éste último es de uso prevalente frente al otro cumarínico oral disponible, Aldocumar®.
- Notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos al esquema británico de la Tarjeta Amarilla (en España, al SEFV-H, en [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)).

## RECOMENDACIONES QUE LOS PROFESIONALES SANITARIOS PROPORCIONARÁN A PACIENTES

- La warfarina puede interactuar con algunos medicamentos, como el tramadol, lo que aumenta el riesgo de hemorragia.
- Debe buscarse tratamiento médico y realizarse una prueba de Índice Normalizado Internacional (INR) urgente si experimenta alguno de los siguientes síntomas:
  - sangrado nasal prolongado (más de 10 minutos)
  - sangre en el vómito, esputo (flema), heces (excremento) u orina.
  - hematomas severos o inexplicables.

- encías sangrantes graves.
- dolores de cabeza inusuales (dolores de cabeza con visión borrosa, dificultad para hablar, pérdida de movimiento, sensación de malestar, convulsiones, pérdida del conocimiento, mareos).
- mujeres que experimentan sangrado abundante o aumentado durante su período menstrual o cualquier otro sangrado vaginal abundante.
- Informar a su profesional sanitario que está tomando warfarina y lleve consigo en todo momento su tarjeta de alerta de anticoagulantes
- Informar a su profesional sanitario de todos los medicamentos que está tomando actualmente.
- No tomar ningún medicamento nuevo sin antes consultarlo con su profesional sanitario.
- No dejar de tomar warfarina sin antes consultarlo con su profesional sanitario.
- Notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos al esquema británico de la Tarjeta Amarilla (en España, al SEFV-H, en [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)).

## Referencias

### Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Ficha Técnica Adolonta® cápsulas duras. Fecha de revisión del texto: junio de 2024. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59088/FT\\_59088.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59088/FT_59088.html) (consultado a 3 de julio de 2024)

### Medicines Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Warfarin:

be alert to the risk of drug interactions with tramadol. Drug Safety Update, June 2024; 17 (11): 2. 2024. Disponible en: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/warfarin-be-alert-to-the-risk-of-drug-interactions-with-tramadol> (consultado a 28 de junio de 2024).