



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

### **Disposición**

**Número:** DI-2021-2798-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 9 de Abril de 2021

**Referencia:** 1-0047-2000-000090-20-4

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000090-20-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

#### **CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BETA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BETA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial SUPRAGESIC T FORTE y nombre/s genérico/s TRAMADOL CLORHIDRATO - DEXKETOPROFENO , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS BETA S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION02.PDF / 0 - 29/01/2021 16:28:05, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 29/01/2021 16:28:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF / 0 - 06/04/2020 14:21:36, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION07.PDF / 0 - 29/01/2021 16:28:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION08.PDF / 0 - 29/01/2021 16:28:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION09.PDF / 0 - 29/01/2021 16:28:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION10.PDF / 0 - 29/01/2021 16:28:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION11.PDF / 0 - 29/01/2021 16:28:05, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION12.PDF / 0 - 29/01/2021 16:28:05 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido,

archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000090-20-4

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2021.04.09 13:12:48 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2021.04.09 13:12:51 -03:00

## PROYECTO INFORMACION PARA EL PACIENTE

### SUPRAGESIC T FORTE TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg DEXKETOPROFENO 25 mg Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

#### FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Tramadol clorhidrato	75 mg
Dexketoprofeno (comodexketoprofenotrometamol)	25 mg
Almidón pregelatinizado, celulosa microcristalina, sílice coloidal, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol y polisorbato 80	c.s.

#### **Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

#### Contenido

##### **1. Qué es SUPRAGESIC T FORTE y para qué se utiliza**

##### **2. Antes de tomar SUPRAGESIC T FORTE**

##### **3. Cómo tomar SUPRAGESIC T FORTE**

##### **4. Posibles efectos adversos**

##### **5. Información adicional**

##### **1. Qué es SUPRAGESIC T FORTE y para qué se utiliza**

SUPRAGESIC T FORTE contiene los principios activos tramadol y dexketoprofeno.

Tramadol es un analgésico perteneciente al grupo de los opioides que actúan en el sistema nervioso central. Alivia el dolor actuando sobre células nerviosas específicas del cerebro y de la médula espinal.

Dexketoprofeno es un analgésico perteneciente al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

SUPRAGESIC T FORTE se utiliza para el tratamiento sintomático a corto plazo del dolor agudo de moderado a intenso en adultos.

Debe consultar al médico si no se siente mejor o empeora.

##### **2. Antes de tomar SUPRAGESIC T FORTE**

SUPRAGESIC T FORTE deberá ser prescrito sólo por un médico. Siga detenidamente sus instrucciones.

##### **No tome SUPRAGESIC T FORTE sin consultar antes a su médico**

- Si es alérgico (hipersensible) a dexketoprofeno, a tramadol o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver FORMULA)
- Si es alérgico al ácido acetilsalicílico (aspirina) o a otro AINE

- Si es alérgico o ha tenido problemas de alergia en el pasado
- Si ha sufrido ataques de asma, rinitis alérgica aguda (un período corto de inflamación de la mucosa de la nariz), pólipos nasales (formaciones carnosas en el interior de la nariz debido a la alergia), urticaria (erupción en la piel), angioedema (hinchazón de la cara, ojos, labios o lengua, o dificultad para respirar) o silbidos en el pecho tras haber tomado ácido acetilsalicílico (aspirina) u otros antiinflamatorios no esteroides
- Si ha sufrido reacciones fotoalérgicas o fototóxicas (forma especial de enrojecimiento o de quemaduras de la piel expuesta a la luz solar) durante la toma de ketoprofeno (un AINE) o fibratos (medicamentos usados para reducir los niveles de grasas en sangre)
- Si tiene úlcera péptica, hemorragia de estómago o de intestino o si ha sufrido en el pasado hemorragia, ulceración o perforación de estómago o de intestino, incluyendo si es debido al uso previo de AINEs
- Si tiene problemas digestivos crónicos (por ejemplo, indigestión, ardor de estómago) o los ha sufrido en el pasado
- Si tiene enfermedad inflamatoria crónica del intestino (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa) o la ha sufrido en el pasado
- Si tiene enfermedades del riñón, del hígado o del corazón (como hipertensión o insuficiencia cardíaca), así como retención de líquidos o ha sufrido alguna de estas enfermedades en el pasado
- Si tiene problemas cardíacos, antecedentes de ataques cerebrales, o piensa que podría tener riesgo de sufrir estos trastornos (por ejemplo, si tiene la presión arterial alta, diabetes, colesterol alto o es fumador) debe consultar este tratamiento con su médico. Los medicamentos como este se pueden asociar con un pequeño aumento del riesgo de sufrir ataques cardíacos (infartos de miocardio) o un derrame cerebral. Cualquier riesgo es más probable que ocurra cuando se emplean dosis altas y tratamientos prolongados. No exceda la dosis ni la duración del tratamiento recomendado
- Si tiene trastornos hemorrágicos o trastornos de la coagulación de la sangre
- Si está gravemente deshidratado (ha perdido mucho líquido corporal) debido a vómitos, diarrea o consumo insuficiente de líquidos
- Si tiene intoxicación aguda por alcohol, pastillas para dormir, analgésicos, o medicamentos que afecten al estado de ánimo y a las emociones
- Si también está tomando inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs) (ciertos medicamentos usados para el tratamiento de la depresión) o si los ha tomado en los últimos 14 días antes de iniciar el tratamiento con este medicamento
- Si tiene epilepsia o padece crisis convulsivas, porque el riesgo de estas crisis puede aumentar
- Si tiene dificultad para respirar
- Si está embarazada o en período de lactancia
- Si es un paciente de edad avanzada, puede sufrir una mayor incidencia de efectos adversos. Si estos ocurren, consulte a su médico inmediatamente
- Si es una mujer con problemas de fertilidad. Este medicamento puede afectar su fertilidad, por lo que no debe tomarlo si está planificando quedar embarazada o si se está sometiendo a estudios de fertilidad
- Si sufre un trastorno en la producción de sangre y células sanguíneas
- Si tiene lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo (enfermedades del sistema inmunitario que afectan al tejido conectivo)
- Si tiene varicela, ya que excepcionalmente los AINEs pueden agravar la infección
- Si está tomando otros medicamentos que aumentan el riesgo de úlcera péptica o sangrado, por ejemplo, corticoides orales, algunos antidepresivos (del tipo ISRS,

inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), agentes que previenen la formación de coágulos, como aspirina o anticoagulantes tipo warfarina. En estos casos, consulte a su médico antes de tomar este medicamento; podría ser que su médico le recete un medicamento adicional para proteger su estómago

- Si está tomando otros medicamentos que contengan las mismas sustancias activas que este medicamento, no sobrepase la dosis máxima diaria de dexketoprofeno o tramadol clorhidrato
- Si piensa que tiene adicción a otros analgésicos (opioides)
- Si tiene alteraciones de la conciencia (si siente que va a desmayarse)
- Si está en estado de shock (un signo de ese estado puede ser el sudor frío)
- Si tiene un aumento de la presión cerebral (posiblemente tras una lesión o enfermedad cerebral)
- Si padece porfiria

Tramadol puede provocar adicción física y psicológica. Cuando se toma tramadol durante un período prolongado, su efecto puede disminuir, siendo necesario tomar dosis mayores (desarrollo de tolerancia). En pacientes con tendencia al abuso de medicamentos o aquellos con dependencia a medicamentos, se debe llevar a cabo el tratamiento con SUPRAGESIC T FORTE solo durante períodos cortos y bajo estricto control médico.

Informe a su médico si aparece alguno de estos problemas durante el tratamiento con SUPRAGESIC T FORTE o si aparecieron en el pasado.

El tramadol es transformado en el hígado por una enzima. Algunas personas tienen una variación de esta enzima y esto puede afectar a cada persona de formas diferentes. En algunas personas, es posible que no se consiga un alivio suficiente del dolor, mientras que otras personas tienen más probabilidades de sufrir efectos adversos graves. Si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos, debe dejar de tomar este medicamento y consultar con un médico de inmediato: respiración lenta o superficial, confusión, somnolencia, pupilas contraídas, malestar general o vómitos, estreñimiento, falta de apetito.

### **Niños y adolescentes**

Este medicamento no se ha estudiado en niños ni adolescentes. Por lo tanto, la seguridad y eficacia no han sido establecidas y el medicamento no debe emplearse en niños ni adolescentes.

#### *Uso en niños con problemas respiratorios*

No se recomienda el uso de tramadol en niños con problemas respiratorios, ya que los síntomas de la toxicidad por tramadol pueden empeorar en estos niños.

### **Uso de SUPRAGESIC T FORTE con otros medicamentos**

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o pudiera tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta. Hay algunos medicamentos que no deben tomarse conjuntamente y otros que pueden requerir un ajuste de dosis si se toman conjuntamente.

En particular, informe a su médico si está tomando alguno de los medicamentos siguientes:

Medicamentos que no se recomiendan cuando se toma SUPRAGESIC T FORTE:

- Aspirina, corticoides u otros antiinflamatorios

- Warfarina, heparina u otros medicamentos utilizados para prevenir la aparición de coágulos
- Litio, utilizado para tratar algunas alteraciones del estado de ánimo
- Metotrexato, utilizado para la artritis reumatoide y el cáncer
- Hidantoínas y fenitoína, utilizados para la epilepsia
- Sulfametoxazol, utilizado para las infecciones bacterianas
- Inhibidores de la monoamino oxidasa (IMAOs), usados para el tratamiento de la depresión

Medicamentos que deben usarse con precaución cuando se toma SUPRAGESIC T FORTE:

- Inhibidores de la ECA, diuréticos, betabloqueantes y antagonistas de la angiotensina II, utilizados para el control de la presión arterial elevada y trastornos cardíacos
- Pentoxifilina, utilizado para tratar úlceras venosas crónicas
- Zidovudina, utilizada para tratar infecciones virales
- Clorpropamida y glibenclamida, utilizados para la diabetes
- Antibióticos aminoglucósidos, usados para el tratamiento de infecciones bacterianas
- El uso concomitante de SUPRAGESIC T FORTE y medicamentos sedantes como benzodiacepinas o medicamentos relacionados aumenta el riesgo de somnolencia, dificultad para respirar (depresión respiratoria), coma y puede ser potencialmente mortal. Debido a esto, el uso concomitante de sólo debería considerarse cuando no son posibles otras opciones de tratamiento. Sin embargo, si su médico le prescribe SUPRAGESIC T FORTE junto con medicamentos sedantes, se debe limitar la dosis y la duración del tratamiento concomitante. Informe a su médico sobre todos los medicamentos sedantes que esté tomando y siga cuidadosamente la dosis recomendada por su médico. Podría ser de ayuda informar a amigos o familiares para que tengan en cuenta los signos y síntomas indicados anteriormente. Póngase en contacto con su médico cuando experimente estos síntomas

Medicamentos que deben tenerse en cuenta cuando se toma SUPRAGESIC T FORTE:

- Quinolonas (por ejemplo, levofloxacina) utilizados para infecciones bacterianas
  - Ciclosporina o tacrolimus, utilizados para tratar enfermedades del sistema inmunitario y en trasplantes de órganos
  - Estreptoquinasa y otros medicamentos trombolíticos y fibrinolíticos, es decir, medicamentos utilizados para disolver coágulos
  - Probenecid, utilizado para la gota
  - Digoxina, utilizado en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica
  - Mifepristona, utilizado para la interrupción del embarazo
  - Antidepresivos del tipo Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRSs)
  - Antiagregantes plaquetarios utilizados para reducir la formación de coágulos
  - Tenofovir, usado para tratar ciertas infecciones virales
  - Deferasirox, usado para tratar la sobrecarga de hierro
  - Pemetrexed, usado para tratar ciertos tipos de cáncer
- El efecto analgésico de tramadol puede verse reducido y el tiempo de acción disminuido si también toma medicamentos que contengan:
- Carbamazepina (para ataques epilépticos)
  - Buprenorfina, nalbufina o pentazocina (analgésicos)
  - Ondansetron (previene las náuseas)
- El riesgo de efectos adversos aumenta:

- Si toma tranquilizantes, pastillas para dormir, otros analgésicos como la morfina y la codeína (también como medicamento para la tos), o alcohol mientras esté tomando SUPRAGESIC T FORTE. Puede sentir sueño o sentir que podría desmayarse. Consulte a su médico si esto ocurre
- Si está tomando medicamentos que puedan provocar convulsiones (ataques), como ciertos antidepresivos o antipsicóticos. El riesgo de padecer un ataque puede aumentar si toma SUPRAGESIC T FORTE al mismo tiempo. Su médico le informará si SUPRAGESIC T FORTE es adecuado para usted
- Si está tomando ciertos antidepresivos. SUPRAGESIC T FORTE puede interaccionar con estos medicamentos y puede experimentar síntomas como contracciones musculares rítmicas involuntarias (incluyendo los músculos que controlan el movimiento de los ojos), agitación, sudoración excesiva, temblores, exageración de los reflejos, aumento de la tensión muscular, temperatura corporal superior a 38°C
- Si toma anticoagulantes (medicamentos para fluidificar la sangre), por ejemplo, warfarina, con este medicamento. El efecto de estos medicamentos puede afectar a la coagulación y pueden producirse hemorragias

### **Toma de SUPRAGESIC T FORTE con alcohol**

No tome alcohol durante el tratamiento con SUPRAGESIC T FORTE ya que puede aumentar el efecto del medicamento.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

El tramadol se excreta en la leche materna.

El uso de SUPRAGESIC T FORTE está contraindicado en el embarazo así como durante la lactancia.

### **Conducción y uso de máquinas**

SUPRAGESIC T FORTE puede afectar su habilidad para conducir y para usar máquinas, dado que puede provocar mareos, visión borrosa o somnolencia como efectos adversos al tratamiento. Esto sucede, principalmente, cuando se toma SUPRAGESIC T FORTE con medicamentos que afectan al estado de ánimo y a las emociones, o cuando se toma con alcohol.

Si se ve afectado, no conduzca ni use máquinas hasta que los síntomas desaparezcan.

### **3. Cómo tomar SUPRAGESIC T FORTE**

Siga exactamente las instrucciones de administración de SUPRAGESIC T FORTE indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosis de SUPRAGESIC T FORTE que necesite puede variar, dependiendo del tipo, intensidad y duración del dolor.

Su médico le indicará cuántos comprimidos debe tomar al día y durante cuánto tiempo.

La dosis recomendada es, en general, de 1 comprimido recubierto (que corresponde a 75 mg de tramadol y 25 mg de dexketoprofeno) cada 8 horas, sin sobrepasar los 3 comprimidos recubiertos al día (que corresponde a 225 mg de tramadol y 75 mg de dexketoprofeno) y sin exceder los 5 días de tratamiento.



### **Uso en niños y adolescentes**

SUPRAGESIC T FORTE no es adecuado para niños y adolescentes.

### **Pacientes de edad avanzada**

Si tiene 75 años o más, su médico podría recomendarle prolongar el intervalo de dosificación, ya que su cuerpo puede eliminar más lentamente el medicamento.

### **Pacientes con enfermedad (insuficiencia) hepática o renal grave/en diálisis:**

Los pacientes con insuficiencia hepática o renal grave no deben tomar SUPRAGESIC T FORTE.

En caso de disfunción renal, si en su caso la insuficiencia es leve, su médico puede recomendar prolongar el intervalo de dosificación.

En caso de disfunción hepática, si en su caso la insuficiencia es leve o moderada, su médico puede recomendar prolongar el intervalo de dosificación.

Trague el comprimido con una cantidad suficiente de líquido (preferiblemente con un vaso de agua).

Los alimentos retrasan la absorción de SUPRAGESIC T FORTE, tome el comprimido al menos 30 minutos antes de las comidas para una acción más rápida.

### **Si toma más SUPRAGESIC T FORTE del que debe**

**En caso de sobredosis (dosis mayores a las recomendadas) o ingestión accidental en un niño, contacte a su médico, o consulte al hospital más cercano o a los siguientes Centros de Toxicología, indicando el medicamento y la cantidad tomada:**

#### **Hospital General de Niños “Dr. Ricardo Gutiérrez”**

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

#### **Hospital General de Niños “Dr. Pedro de Elizalde”**

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

#### **Hospital Nacional “Prof. A. Posadas”**

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

#### **Hospital de Pediatría “Sor María Ludovica”**

Tel: (0221) 451-5555.

Los síntomas de sobredosis de este medicamento son:

- Vómitos, pérdida del apetito, dolor de estómago, somnolencia, mareo/sensación de vértigo, desorientación, dolor de cabeza (por dexketoprofeno)
- Contracción de las pupilas, vómitos, fallo cardíaco, pérdida de la consciencia, convulsiones y dificultad al respirar (por tramadol)

### **Si olvidó tomar SUPRAGESIC T FORTE**

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Tome la siguiente dosis cuando sea el momento, de acuerdo a la sección 3 “Cómo tomar SUPRAGESIC T FORTE”.

### **Si interrumpe el tratamiento con SUPRAGESIC T FORTE**

Generalmente, no se esperan efectos posteriores tras la suspensión del tratamiento con SUPRAGESIC T FORTE.

Sin embargo, en raras ocasiones, los pacientes que han estado tomando SUPRAGESIC T FORTE durante algún tiempo pueden sentir malestar si dejan de tomarlo repentinamente. Pueden sentir agitación, ansiedad, nerviosismo o temblores, confusión,

hiperactividad, tener dificultad para dormir y trastornos intestinales o de estómago. Raramente, las personas pueden sufrir ataques de pánico, alucinaciones, delirios, paranoia o sentir pérdida de la identidad. Pueden experimentar percepciones inusuales como picazón, hormigueo e insensibilidad, zumbido en los oídos (acúfenos). Muy raramente se han observado otros síntomas inusuales tales como confusión, delirio, sensación de estar alejado de uno mismo (despersonalización), cambio de percepción de la realidad (desrealización), ilusiones de persecución (paranoia). Consulte con su médico si experimenta alguno de estos efectos tras dejar de tomar SUPRAGESIC T FORTE.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

#### **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, SUPRAGESIC T FORTE puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los posibles efectos adversos se detallan a continuación en función de la posibilidad de que ocurran.

Debe acudir a un médico inmediatamente si experimenta síntomas de reacción alérgica como hinchazón de la cara, la lengua y/o la garganta, y/o dificultad de tragar o urticaria junto con dificultad para respirar.

Deje de usar SUPRAGESIC T FORTE si experimenta erupción cutánea, cualquier lesión dentro de la boca o en las membranas mucosas, o cualquier signo de alergia.

#### **Efectos adversos muy frecuentes (puede afectar a más 1 de cada 10 personas):**

- Náuseas/malestar
- Mareo

#### **Efectos adversos frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas):**

- Vómitos
- Dolor de estómago
- Diarrea
- Problemas digestivos
- Dolor de cabeza
- Somnolencia, fatiga
- Estreñimiento
- Sequedad de boca
- Aumento de la sudoración

#### **Efectos adversos poco frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas):**

- Aumento del número de plaquetas
- Efectos en el corazón y en la circulación sanguínea (latidos del corazón fuertes, latidos del corazón rápidos, sensación de desmayo o colapso), presión arterial baja. Estos efectos adversos pueden aparecer especialmente cuando los pacientes están en posición vertical o bajo tensión física
- Presión arterial elevada o muy elevada
- Inflamación de la laringe (edema de laringe)
- Niveles bajos de potasio en sangre
- Alteraciones psicóticas
- Inflamación alrededor de los ojos
- Respiración superficial o lenta
- Sensación de malestar
- Sangre en orina

- Sensación de movimiento giratorio
- Falta de sueño o dificultad para dormir
- Nerviosismo/ansiedad
- Sofocos
- Flatulencias
- Cansancio
- Dolor
- Sensación de fiebre o escalofríos, sensación general de malestar
- Resultados de análisis de sangre alterados
- Sensación de urgencia de vómito (tener arcadas)
- Sensación de presión o hinchazón en el estómago
- Inflamación del estómago
- Reacciones cutáneas (por ejemplo, picazón, erupción)
- Hinchazón de la cara

**Efectos adversos raros (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas):**

- Inflamación de los labios y la garganta
- Úlcera péptica, perforación de úlcera péptica o sangrado, que puede manifestarse con vómitos de sangre o deposiciones negras
- Trastornos de la próstata
- Inflamación del hígado (hepatitis), daño hepático
- Insuficiencia renal aguda
- Latido del corazón lento
- Ataques epilépticos
- Reacciones alérgicas/anafilácticas (por ejemplo, dificultad para respirar, sibilancias, inflamación de la piel) y shock (fallo circulatorio repentino)
- Pérdida de la consciencia transitoria (síncope)
- Alucinaciones
- Retención de líquidos e hinchazón de tobillos
- Pérdida o cambios del apetito
- Acné
- Dolor lumbar
- Necesidad de orinar frecuentemente, o menos de lo normal, con dificultad o dolor
- Trastornos menstruales
- Sensaciones anormales (por ejemplo, picazón, hormigueo, pérdida de sensibilidad)
- Temblor, espasmos musculares, movimientos descoordinados, debilidad muscular
- Confusión
- Trastornos del sueño y pesadillas
- Alteraciones en la percepción
- Visión borrosa, contracción de la pupila
- Falta de aire

Pueden aparecer efectos adversos psicológicos tras el tratamiento con SUPRAGESIC T FORTE. La intensidad y naturaleza de los mismos puede cambiar (en función de la personalidad del paciente y la duración del tratamiento):

- Cambios en el estado de ánimo (principalmente euforia y ocasionalmente irritación)
- Cambios en la actividad (enlentecimiento, aunque en ocasiones aumento de la actividad)
- Pérdida de consciencia
- Pérdida de capacidad decisiva, que puede ocasionar errores en el juicio

Se han notificado casos de empeoramiento del asma.

Pueden aparecer signos de abstinencia cuando se interrumpe el tratamiento repentinamente.

Se han notificado casos de ataques epilépticos principalmente al administrar dosis altas de tramadol o cuando tramadol se toma conjuntamente con otros medicamentos que puedan provocarlos.

**Muy raros (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas):**

- Inflamación del páncreas
- Problemas de riñón
- Reducción del recuento de glóbulos blancos de la sangre (neutropenia)
- Reducción de plaquetas en sangre (trombocitopenia)
- Ulceras en la piel, boca, ojos y zonas genitales (síndrome de Stevens-Johnson y síndrome de Lyell)
- Dificultad en la respiración debido al estrechamiento de las vías respiratorias
- Zumbidos en los oídos (acúfenos)
- Piel sensible
- Sensibilidad a la luz

**Desconocidas (frecuencia no estimable a partir de los datos disponibles):**

- Alteraciones en el habla
- Dilatación extrema de las pupilas
- Disminución de los niveles de azúcar en sangre

Informe a su médico inmediatamente si nota algún efecto adverso de tipo gastrointestinal al inicio del tratamiento (por ejemplo, dolor o ardor de estómago o sangrado), si previamente ha sufrido alguno de estos efectos adversos debido a un tratamiento prolongado con antiinflamatorios, y especialmente si usted es un paciente de edad avanzada.

Los efectos adversos más comunes durante el tratamiento son náuseas y mareo, que afectan a más de 1 de cada 10 pacientes.

Durante el tratamiento con AINEs se han notificado casos de retención de líquidos e hinchazón (especialmente en tobillos y piernas), aumento de la presión sanguínea e insuficiencia cardíaca.

Los medicamentos como SUPRAGESIC T FORTE pueden asociarse con un pequeño aumento de riesgo de sufrir un ataque cardíaco o ataque cerebral.

En pacientes con trastornos del sistema inmune que afectan al tejido conectivo (lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo), los medicamentos antiinflamatorios pueden raramente causar fiebre, dolor de cabeza y rigidez de nuca.

## **5. Información adicional**

### **Fecha de vencimiento**

NO ADMINISTRAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN EL ENVASE.

La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes que se indica.

### **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Mantener en su envase original, a temperatura ambiente hasta 25 °C y al abrigo de la luz.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

## **PRESENTACION**

Envases con 5, 10 y 15 comprimidos recubiertos. UHE: 120, 255 y 510 comprimidos recubiertos.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Para más información, el Prospecto para Prescripción está disponible en:

<http://www.laboratoriosbeta.com.ar>

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Ante cualquier duda consultar al 0-800-444-2382 (BETA).

## **LABORATORIOS BETA S.A.**

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.  
Certificado N°

Fecha de la última revisión:



RODEIRO Omar Daniel  
CUIL 20168944196



VENTURA Daniel Hugo  
CUIL 20161452468



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## PROYECTO DE PROSPECTO

### SUPRAGESIC T FORTE TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg DEXKETOPROFENO 25 mg Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

#### FORMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Tramadol clorhidrato	75 mg
Dexketoprofeno (comodexketoprofenotrometamol)	25 mg
Almidón pregelatinizado, celulosa microcristalina, sílice coloidal, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol y polisorbato 80	c.s.

#### ACCION TERAPEUTICA

Analgésico opioide en combinación con un analgésico no opioide. Código ATC: N02AJ14.

#### INDICACIONES

Tratamiento sintomático a corto plazo del dolor agudo de moderado a intenso en pacientes adultos cuyo dolor requiera una combinación de tramadol y dexketoprofeno.

#### ACCION FARMACOLOGICA

Dexketoprofeno es la sal de trometamina del ácido S-(+)-2-(3-benzoilfenil)propiónico, un fármaco analgésico, antiinflamatorio y antipirético perteneciente a la familia de los antiinflamatorios no esteroideos (M01AE).

El mecanismo de acción de los antiinflamatorios no esteroideos se relaciona con la disminución de la síntesis de prostaglandinas mediante la inhibición de la vía de la ciclooxigenasa. Concretamente, hay una inhibición de la transformación del ácido araquidónico en endoperóxidos cíclicos, las  $PGG_2$ , que dan lugar a las prostaglandinas  $PGE_1$ ,  $PGE_2$ ,  $PGF_{2\alpha}$  y  $PGD_2$ , así como a la prostaciclina  $PGI_2$  y a los tromboxanos ( $TxA_2$  y  $TxB_2$ ). Además, la inhibición de la síntesis de prostaglandinas podría tener efecto sobre otros mediadores de la inflamación como las quininas, ejerciendo una acción indirecta que se sumaría a su acción directa.

Se ha demostrado en animales de experimentación y en humanos que el dexketoprofeno es un inhibidor de las actividades COX-1 y COX-2.

Tramadol clorhidrato es un analgésico opiáceo sintético de acción central. Es un agonista parcial, no selectivo sobre los receptores opiáceos  $\mu$ -,  $\delta$ - y  $\kappa$ - con mayor afinidad por los receptores  $\mu$ . Su actividad como opiáceo es debida a una baja afinidad de unión de los receptores opiáceos  $\mu$ - con el compuesto de origen y de una alta afinidad de unión de éstos con el metabolito O-desmetilado M1. En modelos animales, M1 es hasta 6 veces más potente como analgésico que tramadol y 200 veces más potente en la afinidad de unión a receptores  $\mu$ . En varios estudios en animales, únicamente se ha antagonizado parcialmente la analgesia inducida por tramadol con el antagonista opiáceo naloxona. La contribución relativa a la analgesia humana de ambos

compuestos, tramadol y M1, depende de las concentraciones plasmáticas de cada compuesto.

Como otros opiáceos analgésicos, se ha demostrado que tramadol inhibe la recaptación de norepinefrina y serotonina *in vitro*. Estos mecanismos pueden contribuir de manera independiente al perfil analgésico general de tramadol.

Tramadol tiene un efecto antitusivo. En contraposición con morfina, dentro de un amplio rango, dosis analgésicas de tramadol no tienen efecto depresor respiratorio. Además, se producen menos alteraciones de la motilidad gastrointestinal. Sus efectos sobre el sistema cardiovascular tienden a ser leves. La potencia de tramadol es de 1/10 (uno décimo) a 1/6 (un sexto) respecto a morfina.

### **Farmacodinamia**

Estudios preclínicos han demostrado una interacción sinérgica entre los principios activos en modelos de inflamación aguda y crónica, y sugieren que dosis más bajas de cada principio activo permiten obtener efecto analgésico.

### **Eficacia clínica y seguridad**

Estudios clínicos realizados en diferentes modelos de dolor nociceptivo de moderado a intenso (incluyendo dolor dental, dolor somático o dolor visceral), demostraron una actividad analgésica eficaz de la combinación en dosis fijas de tramadol y dexketoprofeno.

En un estudio de dosis múltiple, doble ciego, aleatorizado y de grupos paralelos, realizado en 606 pacientes con dolor de moderado a intenso tras una histerectomía abdominal, con una edad media de 47,6 años (rango de 25 a 73), se evaluó la eficacia analgésica de la combinación frente a los componentes de forma individual mediante la suma de los valores de la diferencia de intensidad del dolor durante un intervalo de 8 horas (SPID8) después de la primera dosis de medicación del estudio, siendo evaluada la intensidad del dolor en una escala visual analógica de 100 mm (VAS). Un mayor valor de SPID indica un mayor alivio del dolor. El tratamiento con la combinación de tramadol y dexketoprofeno resultó en un efecto analgésico significativamente mayor que el de los componentes individuales administrados a la misma dosis (dexketoprofeno 25 mg) o a una dosis más alta (100 mg de tramadol), obteniéndose los siguientes resultados: tramadol más dexketoprofeno (241,8), dexketoprofeno 25 mg (184,5), tramadol 100 mg (157,3).

A las primeras 8 horas tras la administración de la combinación de tramadol y dexketoprofeno, las pacientes notificaron una disminución significativa de la intensidad de dolor (PI-VAS media = 33,6) con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) respecto a dexketoprofeno 25 mg (PI-VAS media = 42,6) y tramadol 100 mg (PI-VAS media = 42,9). También se demostró una analgesia superior a las 56 horas tras la administración de dosis repetidas de acuerdo a la pauta posológica en la población ITT (intención de tratar), en la que se excluyeron aquellos pacientes que no recibieron tratamiento activo como primera dosis única, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) entre la combinación de tramadol con dexketoprofeno y dexketoprofeno 25 mg (-8,4) y tramadol 100 mg (-5,5), respectivamente.

Las pacientes tratadas con la combinación de tramadol y dexketoprofeno presentaron una menor necesidad de medicación de rescate para el control del dolor (11,8% de las pacientes en comparación con 21,3% ( $p = 0,0104$ ) y 21,4% ( $p = 0,0097$ ) bajo tratamiento con dexketoprofeno 25 mg y tramadol 100 mg, respectivamente). Si se tiene en cuenta el impacto del uso de la medicación de rescate, se evidencia el efecto analgésico superior de la combinación en dosis repetidas a las 56 horas, alcanzando una diferencia en PI-VAS que favorece a la combinación de tramadol con dexketoprofeno sobre

dexketoprofeno (-11.0) y tramadol (-9.1), con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ).

En un estudio de dosis múltiple, doble ciego, aleatorizado, de grupos paralelos, realizado en 641 pacientes con dolor de moderado a intenso tras una artroplastia total de cadera, con una edad media de 61,9 años (rango de 29 a 80), se evaluó la eficacia analgésica de la combinación frente los componentes individuales a las 8 horas después de la primera dosis de medicación del estudio (SPID8). El tratamiento con la combinación de tramadol y dexketoprofeno resultó en un efecto analgésico significativamente superior que el de los componentes individuales administrados a la misma dosis (dexketoprofeno 25 mg) o a una dosis más alta (100 mg de tramadol); tramadol más dexketoprofeno (246,9), dexketoprofeno 25 mg (208,8), tramadol 100 mg (204,6). A las primeras 8 horas después de la administración de la combinación de tramadol y dexketoprofeno, los pacientes notificaron una disminución significativa de la intensidad del dolor (PI-VAS media= 26,3) con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ), respecto a dexketoprofeno 25 mg (PI-VAS media = 33,6) y tramadol 100 mg (PI-VAS media = 33,7).

También se demostró una analgesia superior a las 56 horas tras la administración de dosis repetidas de acuerdo a la pauta posológica en la población ITT, en la que se excluyeron aquellos pacientes que no recibieron tratamiento activo como primera dosis única, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) entre la combinación de tramadol y dexketoprofeno y dexketoprofeno 25 mg (-8,1) y tramadol 100 mg (-6,3), respectivamente.

La medicación de rescate para controlar el dolor fue requerida por 15,5% de los pacientes tratados con la combinación de tramadol y dexketoprofeno, en comparación con un 28,0% ( $p = 0,0017$ ) y un 25,2% ( $p = 0,0125$ ) de los pacientes tratados con dexketoprofeno 25 mg y tramadol 100 mg, respectivamente. Si se tiene en cuenta el impacto del uso de la medicación de rescate, se evidencia el efecto analgésico superior de la combinación en dosis repetidas a las 56 horas, alcanzando una diferencia en PI-VAS que favorece a la combinación de tramadol y dexketoprofeno sobre dexketoprofeno (-10.4) y tramadol (-8.3), con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ).

### **Farmacocinética**

La administración concomitante de dexketoprofeno y tramadol no tiene efectos en los parámetros farmacocinéticos de cualquiera de los dos componentes en sujetos sanos.

En adultos sanos las concentraciones plasmáticas máximas de dexketoprofeno y tramadol se alcanzan en aproximadamente 30 minutos (rango de 15 a 60 minutos) y en 1,6 a 2 horas, respectivamente.

#### ***Dexketoprofeno***

##### ***Absorción***

Después de la administración oral de dexketoprofeno en humanos, la  $C_{max}$  se alcanza a los 30 minutos (rango de 15 a 60 minutos).

Cuando se administra conjuntamente con alimentos, el AUC no se modifica, sin embargo la  $C_{max}$  del dexketoprofeno se reduce y su velocidad de absorción se retrasa (incremento de  $t_{max}$ ).

##### ***Distribución***

Los valores de la semivida de distribución y de eliminación de dexketoprofeno son 0,35 y 1,65 horas, respectivamente. Al igual que otros fármacos con elevada unión a proteínas plasmáticas (99 %), su volumen de distribución tiene un valor medio inferior a 0,25 l/kg. En los estudios farmacocinéticos realizados a dosis múltiple, se observó que



el AUC tras la última administración no difiere de la obtenida a dosis única, indicando por lo tanto que no se produce acumulación del fármaco.

#### *Biotransformación y eliminación*

Tras la administración de dexketoprofeno, en orina sólo se obtiene el enantiómero S(+), demostrando que no se produce conversión al enantiómero R(-) en humanos.

La principal vía de eliminación para el dexketoprofeno es la glucuroconjugación seguida de excreción renal.

#### **Tramadol**

##### *Absorción*

Tras la administración oral, se absorbe más del 90% de tramadol. El valor medio de biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 70%, independientemente de la ingesta concomitante de comida.

La diferencia entre el tramadol absorbido y no metabolizado disponible es probablemente debido a un bajo efecto de primer paso. El efecto de primer paso máximo tras la administración oral es de un 30%.

Tramadol tiene una alta afinidad tisular ( $V_{d,\beta} = 203 \pm 40$  l). La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente un 20%.

Después de la administración de una dosis oral única de 100 mg de tramadol en forma de cápsulas o comprimidos a voluntarios jóvenes sanos, las concentraciones plasmáticas fueron detectables dentro de aproximadamente 15 a 45 minutos, con un valor medio de  $C_{max}$  de 280 a 208 mcg/l y de  $T_{max}$  de 1,6 a 2 horas.

##### *Distribución*

Tramadol atraviesa la barrera hematoencefálica y la barrera placentaria. Se encuentran cantidades muy pequeñas del principio activo y de su derivado O-desmetilado en la leche materna (0,1 % y 0,02 % respectivamente de la dosis administrada).

##### *Metabolismo o biotransformación*

La metabolización de tramadol en humanos tiene lugar principalmente mediante N-desmetilación y O-desmetilación así como por la conjugación de los derivados O-desmetilados con ácido glucurónico. Únicamente O-desmetiltramadol es farmacológicamente activo. Existen considerables diferencias cuantitativas interindividuales entre los demás metabolitos. Hasta ahora se han identificado 11 metabolitos en orina. Los estudios realizados en animales han demostrado que O-desmetiltramadol es de 2 – 4 veces más potente que la sustancia de origen. La vida media  $t_{1/2\beta}$  (6 voluntarios sanos) es de 7,9 h (rango 5,4 – 9,6 h) y es aproximadamente la de tramadol.

La inhibición de uno o de ambos tipos de isoenzimas del citocromo P450, CYP3A4 y CYP2D6, implicados en la biotransformación de tramadol, puede afectar a la concentración plasmática de tramadol o de su metabolito activo.

##### *Eliminación*

Independientemente del modo de administración, la vida media de eliminación  $t_{1/2\beta}$  es aproximadamente 6h. En pacientes mayores de 75 años, este valor puede aumentar aproximadamente 1,4 veces.

Tramadol y sus metabolitos se eliminan casi completamente por vía renal. La eliminación urinaria acumulada es del 90% de la radioactividad total de la dosis administrada. En caso de disfunción renal y hepática la vida media puede estar ligeramente prolongada. En pacientes con cirrosis hepática, la vida media de eliminación es de 13,3±4,9 h (tramadol) y 18,5±9,4 h (O-desmetiltramadol), y en un caso extremo se determinaron 22,3 h y 36 h, respectivamente. En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 5 ml/min) los valores fueron 11±3,2 h y 16,9±3 h, y en un caso extremo fueron 19,5 h y 43,2 h, respectivamente.

### *Linealidad/No linealidad*

El perfil farmacocinético de tramadol es lineal dentro del margen de dosificación terapéutico. La relación entre concentraciones séricas y el efecto analgésico es dosis-dependiente; sin embargo, puede variar considerablemente en casos aislados. En general, es eficaz una concentración sérica de 100 - 300 ng/ml.

### **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**

La dosis recomendada es de un comprimido recubierto (correspondiendo a 75 mg de clorhidrato de tramadol y 25 mg de dexketoprofeno). Pueden tomarse dosis adicionales cuando se requieran, con un intervalo mínimo de dosificación de 8 horas. La dosis diaria total recomendada no debe sobrepasar los tres comprimidos recubiertos al día (que corresponde a 225 mg de clorhidrato de tramadol y 75 mg de dexketoprofeno).

SUPRAGESIC T FORTE está destinado únicamente para uso a corto plazo y el tratamiento debe limitarse estrictamente al periodo sintomático y en cualquier caso a no más de 5 días. Se deberá considerar cambiar a un único analgésico según la intensidad del dolor y la respuesta del paciente.

La aparición de reacciones adversas puede minimizarse si se utilizan el menor número de dosis durante el menor tiempo posible para controlar los síntomas.

#### **Pacientes de edad avanzada**

En pacientes de edad avanzada la dosis inicial recomendada es de un comprimido recubierto. Si es necesario, se pueden tomar dosis adicionales con un intervalo mínimo de dosificación de 8 horas y sin exceder la dosis máxima diaria de 2 comprimidos recubiertos (correspondiendo a 150 mg de clorhidrato de tramadol y 50 mg de dexketoprofeno). La dosis puede incrementarse hasta un máximo de 3 comprimidos recubiertos al día, tal y como se recomienda para la población general, sólo tras haber comprobado una buena tolerabilidad general.

Se dispone de datos limitados en pacientes mayores de 75 años, por lo que SUPRAGESIC T FORTE debe usarse con precaución en estos pacientes.

#### **Insuficiencia hepática**

Los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada deben iniciar el tratamiento con un número reducido de dosis (dosis diaria total de 2 comprimidos recubiertos de SUPRAGESIC T FORTE) y deberán ser controlados cuidadosamente.

No se debe utilizar SUPRAGESIC T FORTE en pacientes con insuficiencia hepática severa.

#### **Insuficiencia renal**

En pacientes con insuficiencia renal leve se debe reducir la dosis inicial total diaria a 2 comprimidos recubiertos de SUPRAGESIC T FORTE (aclaramiento de creatinina 60 – 89 ml/min).

No se debe utilizar SUPRAGESIC T FORTE en pacientes con insuficiencia renal de moderada a severa (aclaramiento de creatinina  $\leq 59$  ml/min).

#### **Población pediátrica**

No se ha establecido la seguridad y eficacia de SUPRAGESIC T FORTE en niños y adolescentes. No se dispone de datos.

Por ese motivo, no se debe utilizar SUPRAGESIC T FORTE en niños y adolescentes.

#### **Forma de administración**

Vía oral.

SUPRAGESIC T FORTE se debe tragar con una cantidad suficiente de líquido (p.ej., un vaso de agua). La administración concomitante con comida retrasa la velocidad de absorción del medicamento, por lo que para un efecto más rápido los comprimidos deben tomarse al menos 30 minutos antes de las comidas.

## CONTRAINDICACIONES

Se deben tener en cuenta las contraindicaciones descritas para dexketoprofeno y tramadol como principios activos independientes.

No se debe administrar dexketoprofeno en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad al dexketoprofeno, a cualquier otro AINE o a alguno de los excipientes
- Pacientes en los cuales sustancias con acción similar (p. ej., ácido acetilsalicílico, u otros AINE) precipitan ataques de asma, broncoespasmo, rinitis aguda, o causan pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico
- Reacciones fotoalérgicas o fototóxicas conocidas durante el tratamiento con ketoprofeno o fibratos
- Pacientes con úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o con cualquier antecedente de sangrado, ulceración o perforación gastrointestinal
- Pacientes con antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINE
- Pacientes con dispepsia crónica
- Pacientes con otras hemorragias activas u otros trastornos hemorrágicos
- Pacientes con la enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa
- Pacientes con insuficiencia cardíaca grave
- Pacientes con disfunción renal moderada a severa (aclaramiento de creatinina  $\leq 59$  ml/min)
- Pacientes con disfunción hepática severa (puntuación de Child-Pugh C)
- Pacientes con diátesis hemorrágica y otros trastornos de la coagulación
- Pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos)

No se debe administrar tramadol en los siguientes casos:

- Hipersensibilidad a tramadol o a alguno de los excipientes (ver FORMULA)
- En intoxicación aguda por alcohol, hipnóticos, analgésicos, opioides o medicamentos psicotrópicos
- En pacientes en tratamiento con inhibidores de la MAO, o que los han tomado en los últimos 14 días
- En pacientes con epilepsia que no esté controlada adecuadamente por el tratamiento
- Depresión respiratoria grave

SUPRAGESIC T FORTE está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Se deben tener en cuenta las advertencias y precauciones descritas para dexketoprofeno y tramadol como principios activos independientes.

### *Dexketoprofeno*

Administrar con precaución en pacientes con antecedentes de condiciones alérgicas.

Debe evitarse la administración concomitante de dexketoprofeno con otros AINEs, incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2.

Puede reducirse la aparición de efectos indeseables si se utiliza la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo posible para el control de los síntomas.

### *Seguridad gastrointestinal*

Se han descrito hemorragias gastrointestinales, úlceras o perforaciones, que pueden ser mortales, con todos los AINEs, en cualquier momento del tratamiento, con o sin síntomas de previo aviso o antecedentes de acontecimientos gastrointestinales graves.

Deberá suspenderse el tratamiento con dexketoprofeno cuando ocurra una hemorragia gastrointestinal o úlcera.

El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor a dosis de AINEs elevadas, en pacientes con antecedentes de úlcera, sobre todo con hemorragia o perforación y en pacientes de edad avanzada.

Como en todos los AINEs, cualquier historia de esofagitis, gastritis y/o úlcera péptica debe ser revisada para asegurar su total curación antes de iniciar el tratamiento con dexketoprofeno. En los pacientes con síntomas gastrointestinales o historia de enfermedad gastrointestinal, se debe vigilar la aparición de trastornos gastrointestinales, especialmente hemorragia gastrointestinal.

Los AINEs se administrarán con precaución en pacientes con historia de enfermedad gastrointestinal (colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn) ya que puede exacerbarse su enfermedad.

En estos pacientes y en los que requieren el uso concomitante de ácido acetilsalicílico o de otros fármacos que puedan incrementar el riesgo gastrointestinal, deberá considerarse la terapia combinada con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones).

Los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, en especial los pacientes de edad avanzada, deberán comunicar cualquier síntoma abdominal inusual (especialmente hemorragia gastrointestinal) sobretodo en las etapas iniciales del tratamiento.

Se aconsejará precaución a los pacientes que reciben medicaciones concomitantes que puedan incrementar el riesgo de úlcera o hemorragia, tales como corticosteroides orales, anticoagulantes como warfarina, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o agentes antiagregantes como el ácido acetilsalicílico.

#### *Seguridad renal*

Se debe tener precaución en pacientes con alteraciones de la función renal. En estos pacientes, la utilización de AINEs puede provocar un deterioro de la función renal, retención de líquidos y edema. También se debe tener precaución en pacientes que reciban diuréticos o en aquellos que puedan desarrollar hipovolemia, ya que existe un riesgo aumentado de nefrotoxicidad.

Durante el tratamiento se debe asegurar una ingesta adecuada de líquidos para prevenir deshidratación y un posible aumento de la toxicidad renal asociada.

Como todos los AINEs, dexketoprofeno puede elevar los niveles plasmáticos de nitrógeno ureico y de creatinina. Al igual que otros inhibidores de la síntesis de las prostaglandinas, puede asociarse a efectos indeseables del sistema renal que pueden dar lugar a nefritis glomerular, nefritis intersticial, necrosis papilar renal, síndrome nefrótico e insuficiencia renal aguda.

#### *Seguridad hepática*

Se debe tener precaución en pacientes con alteraciones de la función hepática. Como otros AINEs, puede producir pequeñas elevaciones transitorias de alguno de los parámetros hepáticos, y también incrementos significativos de la aspartatoaminotransferasa (AST), también conocida como transaminasa glutámico-oxalacética sérica (SGOT), y de la alaninaaminotransferasa (ALT), también conocida como transaminasa glutámico-pirúvica sérica (SGTP). En caso de un incremento relevante de estos parámetros deberá suspenderse el tratamiento.

#### *Seguridad cardiovascular y cerebrovascular*

Es necesario controlar y aconsejar apropiadamente a los pacientes con historia de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca congestiva de leve a moderada, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs.

Debe extremarse la precaución en pacientes con historia de cardiopatía, en particular en pacientes con episodios previos de insuficiencia cardíaca ya que existe un mayor riesgo de desencadenar un fallo cardíaco.

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de eventos aterotrombóticos (p. ej., infarto de miocardio o ictus). No existen datos suficientes para poder excluir dicho riesgo en el caso de dexketoprofeno.

Los pacientes que presenten hipertensión, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular no controladas sólo deberían recibir tratamiento con dexketoprofeno tras considerarlo cuidadosamente. Debería realizarse una valoración similar antes de iniciar un tratamiento de larga duración en pacientes con factores de riesgo de enfermedad cardiovascular (p.ej., hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, fumadores).

Todos los AINE no selectivos pueden inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado por inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Por lo tanto, no se recomienda el uso de dexketoprofeno en pacientes que reciban otras terapias que puedan alterar la hemostasia, tales como warfarina u otros cumarínicos o heparinas.

#### *Reacciones cutáneas*

Muy raramente, y asociadas al uso de AINEs, se han comunicado reacciones cutáneas graves (algunas de ellas mortales) que incluyen dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica. Parece que los pacientes tienen un mayor riesgo de sufrir estos acontecimientos al inicio del tratamiento; la aparición del trastorno ocurrió en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Se interrumpirá la administración de dexketoprofeno tras la primera aparición de una erupción cutánea, lesiones en las mucosas o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

#### *Pacientes de edad avanzada*

Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, especialmente hemorragia y perforación gastrointestinal, que pueden ser mortales. Estos pacientes deberían iniciar el tratamiento con la dosis más baja posible.

Los pacientes de edad avanzada están más predispuestos a sufrir alteraciones de la función renal, cardiovascular o hepática.

#### *Otra información*

Se debe tener especial precaución en pacientes con:

- Trastornos congénitos del metabolismo de las porfirinas (p. ej. porfiria aguda intermitente)
- Deshidratación
- Después de cirugía mayor

Muy raramente se han observado reacciones de hipersensibilidad aguda graves (p. ej., shock anafiláctico). Debe interrumpirse el tratamiento ante los primeros síntomas de reacciones de hipersensibilidad graves tras la toma de dexketoprofeno. Dependiendo de los síntomas, cualquier procedimiento médico necesario debe ser iniciado por profesionales sanitarios especialistas.

Los pacientes con asma, combinado con rinitis crónica, sinusitis crónica, y/o pólipos nasales tienen un mayor riesgo de sufrir alergia al ácido acetilsalicílico y/o a los AINEs que el resto de la población. La administración de este medicamento puede provocar ataques de asma o broncoespasmo, particularmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico o a los AINEs.

Excepcionalmente, la varicela puede ser el origen de complicaciones infecciosas cutáneas y de tejidos blandos graves. Hasta la fecha, no se ha podido descartar el papel

de los AINEs en el empeoramiento de estas infecciones. Por ese motivo, es recomendable evitar el uso de dexketoprofeno en caso de varicela.

Se recomienda administrar con precaución dexketoprofeno en pacientes con trastornos hematopoyéticos, lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo. Como otros AINEs, dexketoprofeno puede enmascarar los síntomas de enfermedades infecciosas.

#### *Población pediátrica*

La seguridad y eficacia de SUPRAGESIC T FORTE en niños y adolescentes no ha sido establecida. Por ese motivo, no se debe utilizar SUPRAGESIC T FORTE en niños y adolescentes.

#### **Tramadol**

Tramadol debe administrarse con especial precaución en pacientes con dependencia, con traumatismo craneal, shock, con nivel reducido de consciencia de origen desconocido, trastornos del centro o de la función respiratoria o presión intracraneal elevada.

En pacientes sensibles a opioides, el medicamento debe administrarse con precaución.

Debe administrarse con precaución en pacientes con depresión respiratoria, si se administran simultáneamente fármacos depresores del Sistema Nervioso Central (SNC), o si se excede considerablemente la dosis recomendada, ya que en estas situaciones no puede excluirse la posibilidad que se produzca depresión respiratoria.

Se han notificado convulsiones en pacientes tratados con tramadol en los niveles de dosificación recomendados. Este riesgo puede aumentar si se excede el límite superior de la dosis diaria recomendada (400 mg).

Adicionalmente, tramadol puede incrementar el riesgo de convulsiones en pacientes que estén recibiendo otra medicación que reduzca el umbral convulsivo. En pacientes epilépticos o pacientes susceptibles de sufrir convulsiones solo se debe usar tramadol en circunstancias excepcionales.

Puede desarrollarse tolerancia y dependencia psíquica y física, en especial después del uso a largo plazo. En pacientes con tendencia al abuso o a la dependencia de medicamentos, el tratamiento con tramadol sólo se debería llevar a cabo durante períodos cortos y bajo estricto control médico.

Cuando un paciente ya no necesite tratamiento con tramadol, puede ser aconsejable reducir de forma gradual la dosis para prevenir los síntomas de abstinencia.

#### *Riesgo por el uso concomitante de medicamentos sedantes como benzodiacepinas o fármacos relacionados:*

El uso concomitante de SUPRAGESIC T FORTE y medicamentos sedantes como benzodiacepinas o medicamentos relacionados puede provocar sedación, depresión respiratoria, coma y muerte. Debido a estos riesgos, la prescripción concomitante con estos medicamentos sedantes se debe reservar a pacientes para los que no son posibles opciones alternativas de tratamiento. Si se decide la prescripción concomitante de SUPRAGESIC T FORTE con medicamentos sedantes, se debe usar la dosis efectiva más baja y la duración del tratamiento debe ser lo más corta posible.

Se debe controlar cuidadosamente a los pacientes para detectar signos y síntomas de depresión respiratoria y sedación. En este sentido, se recomienda encarecidamente informar a los pacientes y a sus cuidadores para que tengan en cuenta estos síntomas.

#### *Metabolismo por CYP2D6*

El tramadol es metabolizado por la enzima hepática CYP2D6. Si un paciente presenta una deficiencia o carencia total de esta enzima, es posible que no se obtenga un efecto analgésico adecuado. Los cálculos indican que hasta el 7 % de la población de raza blanca puede presentar esta deficiencia. Sin embargo, si el paciente es un

metabolizador ultrarrápido, existe el riesgo de desarrollar toxicidad por opioides, incluso a las dosis prescritas de forma habitual.

Los síntomas generales de la toxicidad por opioides son confusión, somnolencia, respiración superficial, pupilas contraídas, náuseas, vómitos, estreñimiento y falta de apetito. En los casos graves, esto puede incluir síntomas de depresión circulatoria y respiratoria, que puede ser muy rara vez mortal. Las estimaciones de prevalencia de metabolizadores ultrarrápidos en diferentes poblaciones se resumen a continuación.

<b>Población</b>	<b>Prevalencia %</b>
Africana/etíope	29%
Afroamericana	3,4 a 6,5%
Asiática	1,2 a 2%
Caucásica	3,6 a 6,5%
Griega	6%
Húngara	1,9%
Europea del norte	1 a 2%

#### *Uso postoperatorio en niños*

En la bibliografía publicada hay informes de que tramadol administrado en el postoperatorio a niños después de una amigdalectomía y/o adenoidectomía por apnea obstructiva del sueño provoca eventos adversos raros, pero potencialmente mortales. Se deben extremar las precauciones cuando se administre tramadol a niños para el alivio del dolor postoperatorio y debe acompañarse de una estrecha vigilancia de los síntomas de toxicidad por opioides, incluida depresión respiratoria.

#### *Niños con deterioro de la función respiratoria*

No se recomienda el uso de tramadol en niños que puedan tener un deterioro de la función respiratoria, incluidos trastornos neuromusculares, enfermedades cardíacas o respiratorias graves, infecciones pulmonares o de las vías respiratorias altas, traumatismo múltiple o que estén sometidos a procedimientos quirúrgicos extensos. Estos factores pueden empeorar los síntomas de toxicidad por opioides.

#### **Interacciones**

No se han realizado estudios clínicos para evaluar el impacto potencial de las interacciones medicamentosas en el perfil de seguridad de SUPRAGESIC T FORTE. Sin embargo, deben tenerse en cuenta las interacciones notificadas para dexketoprofeno y tramadol como principios activos independientes.

#### ***Dexketoprofeno***

Las siguientes interacciones son aplicables a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en general:

#### *Asociaciones no recomendadas:*

- Otros AINEs (incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2), incluyendo dosis elevadas de salicilatos ( $\geq 3$  g/día): la administración conjunta de varios AINEs puede potenciar el riesgo de úlceras y hemorragias gastrointestinales, debido a un efecto sinérgico.
- Anticoagulantes: los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes, como la warfarina, debido a la elevada unión del dexketoprofeno a proteínas plasmáticas y a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal. Si no pudiera evitarse esta combinación, será necesario un estricto control clínico y la monitorización de los parámetros analíticos.

- Heparinas: existe un riesgo aumentado de hemorragia (debido a la inhibición de la función plaquetaria y al daño de la mucosa gastroduodenal). Si no pudiera evitarse esta combinación, será necesario un estricto control clínico y la monitorización de los parámetros analíticos.
- Corticosteroides: existe un riesgo aumentado de ulceración gastrointestinal o hemorragia.
- Litio (descrito con varios AINEs): los AINEs aumentan los niveles de litio en sangre, los cuales pueden alcanzar valores tóxicos (disminución de la excreción renal del litio). Por tanto este parámetro requiere la monitorización durante el inicio, el ajuste y la finalización del tratamiento con dexketoprofeno.
- Metotrexato, administrado a dosis elevadas, de 15 mg/semana o más: los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal.
- Hidantoínas (incluyendo fenitoína) y sulfonamidas: los efectos tóxicos de estas sustancias pueden verse incrementados.

*Asociaciones que requieren precaución:*

Diuréticos, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (IECA), antibióticos aminoglucósidos y antagonistas de los receptores de la angiotensina II: el dexketoprofeno puede reducir el efecto de los diuréticos y de los antihipertensivos. En algunos pacientes con compromiso de la función renal (p. ej., pacientes deshidratados o pacientes de edad avanzada con compromiso de la función renal), la combinación de agentes que inhiben la ciclooxigenasa e IECAs o antagonistas de los receptores de angiotensina II o antibióticos aminoglucósidos puede agravar el deterioro, normalmente reversible, de la función renal. Si se combina dexketoprofeno y un diurético, deberá asegurarse que el paciente esté hidratado de forma adecuada y deberá monitorizarse la función renal al iniciarse el tratamiento y luego en forma periódica. La administración concomitante de dexketoprofeno con diuréticos ahorradores de potasio puede generar hiperpotasemia. Se requiere monitorización de la concentración de potasio en sangre.

Metotrexato, administrado a dosis bajas, menos de 15 mg/semana: los antiinflamatorios en general aumentan la toxicidad hematológica del metotrexato, debido a una disminución de su aclaramiento renal. Durante las primeras semanas de la terapia conjunta el recuento hematológico debe ser monitorizado semanalmente. Se incrementará la vigilancia incluso en presencia de función renal levemente alterada, así como en población de edad avanzada.

Pentoxifilina: aumento del riesgo de hemorragia. Se incrementará la vigilancia clínica y se revisará el tiempo de sangrado con mayor frecuencia.

Zidovudina: riesgo aumentado de toxicidad hematológica debido a la acción sobre los reticulocitos, dando lugar a anemia severa a la semana del inicio del tratamiento con el AINE. Se debe comprobar el recuento sanguíneo completo y el recuento de reticulocitos una o dos semanas después del inicio del tratamiento con el AINE.

Sulfonilureas: los AINEs pueden aumentar el efecto hipoglicemiante de las sulfonilureas por desplazamiento de los puntos de fijación a proteínas plasmáticas.

Sulfonilureas: los AINE pueden aumentar el efecto hipoglicemiante de las sulfonilureas por desplazamiento de los puntos de fijación a proteínas plasmáticas.

*Asociaciones a tener en cuenta:*

- Beta-bloqueantes: el tratamiento con un AINE puede disminuir su efecto antihipertensivo debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas.
- Ciclosporina y tacrolimus: la nefrotoxicidad puede verse aumentada por los AINE debido a los efectos mediados por las prostaglandinas renales. Debe controlarse la función renal durante la terapia conjunta.



- Trombolíticos: aumento del riesgo de hemorragia.
- Antiagregantes plaquetarios e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS): aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal.
- Probenecid: puede aumentar las concentraciones plasmáticas de dexketoprofeno; esta interacción podría deberse a un mecanismo inhibitorio a nivel de la secreción tubular renal y de la glucuronoconjugación y requiere un ajuste de dosis del dexketoprofeno.
- Glucósidos cardíacos: los AINEs pueden aumentar los niveles plasmáticos de los glucósidos cardíacos.
- Mifepristona: debido al riesgo teórico de que los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas alteren la eficacia de la mifepristona, los AINEs no deberían utilizarse en los 8 – 12 días posteriores a la administración de la mifepristona. Evidencia científica limitada sugiere que la administración concomitante de AINEs en el día de administración de prostaglandinas no tiene un efecto perjudicial sobre los efectos de mifepristona o las de las prostaglandinas en la maduración cervical o en la contractilidad uterina y que no reduce la eficacia de la interrupción médica del embarazo.
- Quinolonas antibacterianas: datos en animales indican que altas dosis de quinolonas en combinación con AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones.
- Tenofovir: el uso concomitante con AINEs puede aumentar el nitrógeno ureico en plasma y la creatinina. Deberá monitorizarse la función renal para controlar la influencia sinérgica potencial en la función renal.
- Deferasirox: el uso concomitante con AINEs puede aumentar el riesgo de toxicidad gastrointestinal. Se requiere un estricto control clínico cuando se combina deferasirox con estas sustancias.
- Pemetrexed: la combinación con AINEs puede disminuir la eliminación de pemetrexed; por ese motivo se debe tener precaución al administrar altas dosis de AINEs. En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina de 45 a 79 ml/min), se debe evitar la administración conjunta de pemetrexed con AINEs durante 2 días antes y 2 después de la administración de pemetrexed.

### **Tramadol**

#### *Asociaciones no recomendadas:*

- Tramadol no debe combinarse con inhibidores de la Monoamino Oxidasa (MAO). Se han observado interacciones que ponen en peligro la vida del paciente y que afectan al sistema nervioso central, a la función respiratoria y cardiovascular cuando se administran inhibidores de la MAO en los 14 días previos a la utilización del opioide petidina.
- Se debe tener precaución durante el tratamiento concomitante con tramadol y derivados cumarínicos (p. ej., warfarina) ya que se han notificado casos de aumento del INR (International Normalized Ratio) con hemorragias mayores y equimosis en algunos pacientes.
- La combinación de agonistas/antagonistas mixtos de receptores opioides (p. ej., bupronorfina, nalbufina, pentazocina) con tramadol, no es aconsejable ya que, teóricamente, el efecto analgésico de un agonista puro puede ser reducido en estas circunstancias.

#### *Asociaciones que requieren precaución:*

- Tramadol puede provocar convulsiones e incrementar el potencial de originar convulsiones de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (IRSN), de antidepresivos

tricíclicos, antipsicóticos y de otros medicamentos que reducen el umbral convulsivo (p. ej., bupropion, mirtazapina, tetrahidrocanabinol).

- El uso terapéutico concomitante de tramadol con otros medicamentos serotoninérgicos, como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina (IRSN), inhibidores de la MAO, antidepresivos tricíclicos, y mirtazapina, puede causar toxicidad de serotonina. Es probable que ocurra síndrome serotoninérgico cuando se observa uno de los siguientes síntomas: clonus espontáneo, clonus ocular o inducible con agitación o diaforesis, temblor e hiperreflexia, hipertensión y temperatura corporal  $> 38\text{ }^{\circ}\text{C}$  y clonus ocular inducible. La interrupción de los medicamentos serotoninérgicos produce normalmente una rápida mejora. El tratamiento depende de la naturaleza y gravedad de los síntomas.

- El uso concomitante de opioides con medicamentos sedantes como benzodiacepinas o fármacos relacionados aumenta el riesgo de sedación, depresión respiratoria, coma y muerte debido al efecto depresor aditivo del SNC. Se debe limitar la dosis y la duración del uso concomitante.

*Asociaciones a tener en cuenta:*

- La administración concomitante de tramadol con otros medicamentos depresores del sistema nervioso central o con alcohol puede potenciar los efectos sobre el sistema nervioso central.

- Los resultados de los estudios farmacocinéticos han mostrado que no son de esperar interacciones clínicas relevantes con la administración concomitante o previa de cimetidina (inhibidor enzimático).

- La administración previa o simultánea de carbamazepina (inductor enzimático) puede reducir el efecto analgésico y reducir la duración de la acción.

- En un limitado número de estudios la administración pre o postoperatoria del antiemético antagonista 5-HT<sub>3</sub> ondansetrón, ha incrementado el requerimiento de tramadol en pacientes con dolor postoperatorio.

Otros medicamentos conocidos que inhiben el CYP3A4, como ketoconazol y eritromicina, podrían inhibir el metabolismo de tramadol (N-desmetilación) y probablemente también el metabolismo del metabolito activo O-desmetilado. No se ha estudiado la importancia clínica de este tipo de interacción.

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### ***Embarazo***

No se han dado casos de embarazo durante el desarrollo clínico de la combinación en dosis fijas de tramadol y dexketoprofeno. En los estudios clínicos no se ha establecido un perfil de seguridad de la combinación durante el embarazo. Se deben considerar los datos notificados para dexketoprofeno y tramadol como principios activos independientes.

#### ***Dexketoprofeno***

La inhibición de la síntesis de prostaglandinas puede afectar de forma adversa al embarazo y/o al desarrollo embrio-fetal. Datos de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformación cardíaca y gastrosquisis después de utilizar inhibidores de la síntesis de prostaglandinas al principio del embarazo. El riesgo absoluto de malformaciones cardiovasculares se incrementó en menos del 1%, hasta aproximadamente 1,5%. Se cree que el riesgo aumenta en función de la dosis y de la duración de la terapia. En animales, la administración de inhibidores de la síntesis de prostaglandinas ha mostrado un aumento de pérdidas pre- y post- implantación y de letalidad embrio-fetal. Además, se ha notificado una mayor incidencia de diferentes malformaciones, incluyendo cardiovasculares, en animales a los que se administró un

inhibidor de la síntesis de prostaglandina durante el periodo organogénico. No obstante, los estudios realizados en animales a los que se ha administrado dexketoprofeno no mostraron toxicidad reproductiva.

Durante el tercer trimestre de embarazo, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer el feto a:

- Toxicidad cardiopulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar)
- Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligohidramnios

Al final del embarazo, la madre y el recién nacido pueden exponerse a:

- Una posible prolongación del tiempo de sangrado y efecto antiagregante, que puede producirse incluso a dosis muy bajas
- Una inhibición de contracciones uterinas, que daría lugar a un retraso o prolongación del parto

#### *Tramadol*

Estudios con tramadol en animales a muy altas dosis revelaron efectos en el desarrollo de los órganos, osificación y mortalidad neonatal. No se observaron efectos teratogénicos. Tramadol atraviesa la barrera placentaria. No existe una evidencia adecuada sobre la seguridad de tramadol en el embarazo humano.

Tramadol, cuando se administra antes o durante el parto, no afecta la contractibilidad uterina. En el recién nacido puede inducir alteraciones de la frecuencia respiratoria que en general no tienen relevancia clínica. El uso crónico durante el embarazo puede dar lugar a síndrome de abstinencia neonatal.

Considerando lo anterior, SUPRAGESIC T FORTE está contraindicado en el embarazo.

#### **Lactancia**

No se han realizado estudios controlados sobre la excreción de SUPRAGESIC T FORTE en leche humana. Se deben considerar los datos notificados para dexketoprofeno y tramadol como principios activos independientes.

#### *Dexketoprofeno*

Se desconoce si el dexketoprofeno se excreta en la leche materna.

#### *Tramadol*

Se encuentran pequeñas cantidades de tramadol y sus metabolitos en la leche materna humana.

Aproximadamente, el 0,1% de la dosis materna de tramadol se excreta en la leche materna. En el período inmediatamente posterior al parto, para dosis diarias orales maternas de hasta 400 mg, esto corresponde a una cantidad media de tramadol ingerida por lactantes del 3% de la dosis materna ajustada al peso. Por este motivo, no debe utilizarse tramadol durante la lactancia o, como alternativa, debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con tramadol. Por lo general, no es necesario interrumpir la lactancia después de una dosis única de tramadol.

Considerando lo anterior, SUPRAGESIC T FORTE está contraindicado durante la lactancia.

#### **Fertilidad**

Como otros AINEs, el uso de dexketoprofeno puede alterar la fertilidad femenina y no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a un estudio de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Los efectos conocidos para los componentes de SUPRAGESIC T FORTE de forma independiente, aplican a la combinación fija de los mismos.

### ***Dexketoprofeno***

La influencia de dexketoprofeno sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada, debido a la posible aparición de mareos o somnolencia.

### ***Tramadol***

Tramadol puede causar efectos como somnolencia y mareos, incluso si se usa de acuerdo a las instrucciones de uso. Por ese motivo, puede perjudicar las reacciones de los conductores y operarios de máquinas.

Esto sucede particularmente en combinación con otras sustancias psicotrópicas y con alcohol.

### **REACCIONES ADVERSAS**

Los eventos adversos notificados como al menos posiblemente relacionados con la combinación de tramadol y dexketoprofeno en los estudios clínicos realizados, y las reacciones adversas notificadas en las fichas técnicas de las formulaciones orales de dexketoprofeno y tramadol se enumeran a continuación, clasificados por clases de sistemas de órganos:

Las frecuencias se describen de la siguiente manera:

Muy frecuentes:  $\geq 1/10$

Frecuentes:  $\geq 1/100$  a  $<1/10$

Poco frecuentes:  $\geq 1/1000$  a  $<1/100$

Raras:  $\geq 1/10.000$  a  $<1/1000$

Muy raras: ( $< 1/10.000$ )

Desconocidas: no es estimable a partir de los datos disponibles

CLASIFICACION MedDRA ORGANOS SISTEMAS	POR Y	Reacción adversa	Frecuencia		
			Tramadol/ Dexketoprofen o	Dexketoprofen o	Tramadol
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Trombocitosis	Poco frecuente	-	-
		Neutropenia	-	Muy rara	-
		Trombocitopenia	-	Muy rara	-
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad (p.ej., disnea, broncoespasmo, sibilancias, angioedema)	-	Muy rara	Rara
		Reacciones anafilácticas, incluyendo shock anafiláctico	-	Muy rara	Rara
		Edema laríngeo	Poco frecuente	Rara	-
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Trastorno del apetito	-	-	Rara
		Disminución del apetito	-	Rara	-
		Hipoglucemia	-	-	Desconocida
		Hipopotasemia	Poco frecuente	-	-
Trastornos psiquiátricos		Ansiedad	-	Poco frecuente	Rara
		Trastornos cognitivos	-	-	Rara
		Estado de confusión	-	-	Rara

	Dependencia	-	-	Rara
	Alucinaciones	-	-	Rara
	Insomnio	-	Poco frecuente	-
	Alteración del ánimo	-	-	Rara
	Pesadillas	-	-	Rara
	Alteraciones psicóticas	Poco frecuente	-	-
	Alteración del sueño	-	-	Rara
Trastornos del sistema nervioso	Coordinación anormal	-	-	Rara
	Mareos	Frecuente	Poco frecuente	Muy frecuente
	Epilepsia	-	-	Rara
	Dolor de cabeza	Poco frecuente	Poco frecuente	Frecuente
	Contracciones musculares involuntarias	-	-	Rara
	Parestesias	-	Rara	Rara
	Trastornos sensoriales	-	-	Rara
	Somnolencia	Poco frecuente	Poco frecuente	Frecuente
	Alteración del habla	-	-	Desconocida
	Síncope	-	Rara	Rara
	Temblor	-	-	Rara
Trastornos oculares	Visión borrosa	-	Muy rara	Rara
	Midriasis	-	-	Desconocida
	Miosis	-	-	Rara
	Edema periorbital	Poco frecuente	-	-
Trastornos del oído y del laberinto	Acúfenos	-	Muy rara	-
	Vértigo	Poco frecuente	Poco frecuente	-
Trastornos cardíacos	Bradycardia	-	-	Rara
	Palpitaciones	-	Poco frecuente	Poco frecuente
	Taquicardia	Poco frecuente	Muy rara	Poco frecuente
Trastornos vasculares	Colapso circulatorio	-	-	Poco frecuente
	Sofocos	-	Poco frecuente	-
	Crisis hipertensiva	Poco frecuente	-	-
	Hipotensión	Poco frecuente	Rara	-
	Hipotensión ortostática	-	-	Poco frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Bradipnea	-	Rara	-
	Broncoespasmo	-	Muy rara	-
	Disnea	-	Muy rara	Rara
	Depresión respiratoria	-	-	Poco frecuente
Trastornos	Malestar	-	-	Poco

gastrointestinales	abdominal			frecuente
	Distensión abdominal	Poco frecuente	-	Poco frecuente
	Dolor abdominal	-	Frecuente	-
	Estreñimiento	Poco frecuente	Poco frecuente	Frecuente
	Diarrea	-	Frecuente	Poco frecuente
	Sequedad de boca	-	Poco frecuente	Frecuente
	Dispepsia	Poco frecuente	Frecuente	-
	Flatulencias	-	Poco frecuente	-
	Gastritis	-	Poco frecuente	-
	Irritación del tracto gastrointestinal	-	Poco frecuente	-
	Náuseas	Frecuente	Frecuente	Muy frecuente
	Pancreatitis	-	Muy rara	-
	Úlcera péptica con hemorragia	-	Rara	-
	Úlcera péptica con perforación	-	Rara	-
	Úlcera péptica	-	Rara	-
Arcadas	-	-	Poco frecuente	
Vómitos	Frecuente	Frecuente	Frecuente	
Trastornos hepatobiliares	Hepatitis	-	Rara	-
	Daño hepatocelular	-	Rara	-
	Aumento de enzimas hepáticas, incluyendo función alterada del riñón y un aumento de la gama-glutamyl-transferasa	Poco frecuente	Rara	Muy rara
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Acné	-	Rara	-
	Edema facial	Poco frecuente	Muy rara	-
	Hiperhidrosis	Poco frecuente	Rara	Frecuente
	Reacciones de fotosensibilidad	-	Muy rara	-
	Prurito	-	Muy rara	Poco frecuente
	Rash	-	Poco frecuente	Poco frecuente
	Síndrome de Stevens-Johnson	-	Muy rara	-
	Necrólisis epidérmica tóxica (Síndrome de Lyell)	-	Muy rara	-
	Urticaria	Poco frecuente	Rara	Poco frecuente

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor lumbar	-	Rara	-
	Debilidad	-	-	Rara
Trastornos renales y urinarios	Disuria	-	-	Rara
	Hematuria	Poco frecuente	-	-
	Trastorno en la micción	-	-	Rara
	Nefritis	-	Muy rara	-
	Síndrome nefrótico	-	Muy rara	-
	Poliuria	-	Rara	-
	Insuficiencia renal aguda	-	Rara	-
Retención urinaria	-	-	Rara	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Alteraciones menstruales	-	Rara	-
	Alteraciones prostáticas	-	Rara	-
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Astenia	Poco frecuente	Poco frecuente	-
	Escalofríos	Poco frecuente	Poco frecuente	-
	Malestar general	Poco frecuente	-	-
	Sensación anormal	Poco frecuente	-	-
	Síndrome de abstinencia (agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales; síntomas raros: ataques de pánico, ansiedad grave, alucinaciones, parestesias, acúfenos, y síntomas inusuales del SNC – p. ej., confusión, delirio, despersonalización, pérdida del sentido de la realidad, paranoia)	-	-	Rara/Muy rara
	Fatiga	-	Poco frecuente	Frecuente
	Malestar	-	Poco frecuente	-
	Edema periférico	-	Rara	-
	Dolor	-	Poco frecuente	-
	Exploraciones	Aumento de la	Poco frecuente	Rara

	presión arterial			
	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre	Poco frecuente	-	-
	Aumento de la lactato deshidrogenasa en sangre	Poco frecuente	-	-

### **Dexketoprofeno-Tramadol**

Las reacciones adversas que se observaron con mayor frecuencia en los estudios clínicos fueron vómitos, náuseas y mareo (2,9%, 2,7% y 1,1% de los pacientes, respectivamente).

### **Dexketoprofeno**

Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden aparecer úlceras pépticas, perforaciones o hemorragias gastrointestinales, algunas veces mortales, especialmente en pacientes de edad avanzada. Tras la administración, se han notificado casos de náusea, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerativa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn. Con menor frecuencia, también se ha observado gastritis. En asociación con otros AINEs se han notificado casos de edema, hipertensión y fallo cardíaco.

Como con todos los AINEs, podrían presentarse las siguientes reacciones adversas: meningitis aséptica, la cual podría ocurrir predominantemente en pacientes con lupus eritematoso sistémico o enfermedad mixta del tejido conectivo; y reacciones hematológicas (púrpura, anemia aplásica y hemolítica y raramente agranulocitosis e hipoplasia medular).

Reacciones ampollosas incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrosis epidérmica tóxica (muy raros).

Datos procedentes de ensayos clínicos y de estudios epidemiológicos sugieren que el empleo de algunos AINEs (especialmente en dosis altas y en tratamientos de larga duración) puede asociarse con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos aterotrombóticos (p. ej. infarto de miocardio o ictus).

### **Tramadol**

Las reacciones adversas notificadas más frecuentemente son náuseas y mareos, ambas ocurren en más del 10% de los pacientes.

Puede aparecer depresión respiratoria si se excede considerablemente la dosis recomendada y si se administra con otras sustancias depresoras del sistema nervioso central. Se han notificado casos de empeoramiento del asma, aunque no se ha establecido ninguna relación causal.

Se han observado convulsiones epileptiformes principalmente tras la administración de altas dosis de tramadol o tras el tratamiento concomitante con medicamentos que reducen el umbral convulsivo o que por sí mismos inducen convulsiones cerebrales.

Pueden presentarse síntomas de reacciones de abstinencia similares a los que ocurren durante la abstinencia a opiáceos: agitación, ansiedad, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales.

Otros síntomas observados muy raramente tras la interrupción del tratamiento con tramadol son: ataques de pánico, ansiedad severa, alucinaciones, parestesias, acúfenos y síntomas inusuales del sistema nervioso central (por ej.: confusión, delirio, despersonalización, pérdida del sentido de la realidad, paranoia).



## **SOBREDOSIFICACION**

No se han notificado casos de sobredosis en los estudios clínicos. Se deben considerar los datos notificados para dexketoprofeno y tramadol como principios activos independientes.

### **Síntomas**

#### ***Dexketoprofeno***

No se conoce la sintomatología después de una sobredosis de dexketoprofeno. Se han producido alteraciones gastrointestinales (vómitos, anorexia, dolor abdominal) y neurológicas (somnolencia, vértigo, desorientación y dolor de cabeza) con medicamentos que contienen dexketoprofeno.

#### ***Tramadol***

En caso de sobredosis de tramadol, en principio, aparecen los mismos síntomas que con otros analgésicos que actúan a nivel central (opiáceos). En particular, este cuadro incluye miosis, vómito, colapso cardiovascular, perturbación de la conciencia hasta estados comatosos, convulsiones y depresión respiratoria o incluso paro respiratorio.

### **Tratamiento**

#### ***Dexketoprofeno***

En caso de sobredosis o ingestión accidental, debe iniciarse inmediatamente un tratamiento sintomático en base a la condición clínica del paciente. Si un adulto o un niño hubiesen ingerido más de 5 mg/kg de dexketoprofeno, debería administrarse carbón activo en la primera hora posterior a la ingesta. El dexketoprofeno puede eliminarse mediante diálisis.

#### ***Tramadol***

Mantener despejadas las vías respiratorias (y evitar la aspiración), mantener la respiración y circulación según el cuadro sintomatológico. El antídoto en caso de depresión respiratoria es la naloxona. En experimentación animal, naloxona no tiene efecto sobre las convulsiones. En estos casos debe administrarse diazepam por vía intravenosa.

En caso de intoxicación oral, se recomienda realizar una descontaminación gastrointestinal con carbón activado dentro de las dos horas posteriores a la ingesta de tramadol.

Mediante hemodiálisis o hemofiltración se eliminan cantidades mínimas de tramadol sérico. Por lo tanto, la hemodiálisis o la hemofiltración no pueden ser el único tratamiento de la intoxicación aguda causada por tramadol.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:

#### **Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez**

Tel: (011) 4962-6666.

#### **Hospital Dr. A. Posadas**

Tel: (011) 4654-6648 - 4658-7777.

#### **Cátedra de Toxicología de la Facultad de Medicina U.B.A.**

Tel.: (011) 4962-3822/4263.

#### **Centro de Asistencia Toxicológica La Plata**

Tel.: (0221) 451-5555.

## **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Mantener en su envase original, a temperatura ambiente hasta 25 °C y al abrigo de la luz.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

## **PRESENTACION**

Envases con 5, 10 y 15 comprimidos recubiertos. UHE: 120, 255 y 510 comprimidos recubiertos.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Para más información, el Prospecto para Prescripción está disponible en:

<http://www.laboratoriosbeta.com.ar>

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Ante cualquier duda consultar al 0-800-444-2382 (BETA).

## **LABORATORIOS BETA S.A.**

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.  
Certificado N°

Fecha de la última revisión:



RODEIRO Omar Daniel  
CUIL 20168944196



VENTURA Daniel Hugo  
CUIL 20161452468



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO (envase primario)**

**SUPRAGESIC T FORTE**  
**TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg**  
**DEXKETOPROFENO 25 mg**  
Comprimidos recubiertos

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**LABORATORIOS BETA S.A.**



VENTURA Daniel Hugo  
CUIL 20161452468



RODEIRO Omar Daniel  
CUIL 20168944196



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)**

**SUPRAGESIC T FORTE**  
**TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg**  
**DEXKETOPROFENO 25 mg**  
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Contenido:** 120 comprimidos recubiertos

**Fórmula:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Tramadol clorhidrato

75 mg

Dexketoprofeno

25 mg

(como dexketoprofeno trometamol)

Almidón pregelatinizado, celulosa microcristalina,

sílice coloidal, croscarmelosa sódica,

estearato de magnesio, dióxido de titanio,

hidroxipropilmetilcelulosa,

polietilenglicol y polisorbato 80

c.s.

**Posología:** Ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Mantener en su envase original, a temperatura ambiente hasta 25 °C y al abrigo de la luz.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:



RODEIRO Omar Daniel  
CUIL 20168944196



VENTURA Daniel Hugo  
CUIL 20161452468



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)**

**SUPRAGESIC T FORTE**  
**TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg**  
**DEXXKETOPROFENO 25 mg**  
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Contenido:** 255 comprimidos recubiertos

**Fórmula:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Tramadol clorhidrato 75 mg

Dexketoprofeno 25 mg

(como dexketoprofeno trometamol)

Almidón pregelatinizado, celulosa microcristalina,

sílice coloidal, croscarmelosa sódica,

estearato de magnesio, dióxido de titanio,

hidroxipropilmetilcelulosa,

polietilenglicol y polisorbato 80

c.s.

**Posología:** Ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Mantener en su envase original, a temperatura ambiente hasta 25 °C y al abrigo de la luz.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:



RODEIRO Omar Daniel  
CUIL 20168944196



VENTURA Daniel Hugo  
CUIL 20161452468



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)**

**SUPRAGESIC T FORTE**  
**TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg**  
**DEXXKETOPROFENO 25 mg**  
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Contenido:** 510 comprimidos recubiertos

**Fórmula:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Tramadol clorhidrato

75 mg

Dexketoprofeno

25 mg

(como dexketoprofeno trometamol)

Almidón pregelatinizado, celulosa microcristalina,  
sílice coloidal, croscarmelosa sódica,  
estearato de magnesio, dióxido de titanio,  
hidroxipropilmetilcelulosa,  
polietilenglicol y polisorbato 80

c.s.

**Posología:** Ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Mantener en su envase original, a temperatura ambiente hasta 25 °C y al abrigo de la luz.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:



RODEIRO Omar Daniel  
CUIL 20168944196



VENTURA Daniel Hugo  
CUIL 20161452468



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)**

**SUPRAGESIC T FORTE**  
**TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg**  
**DEXKETOPROFENO 25 mg**  
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Contenido:** 5 comprimidos recubiertos

**Fórmula:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Tramadol clorhidrato 75 mg

Dexketoprofeno 25 mg

(como dexketoprofeno trometamol)

Almidón pregelatinizado, celulosa microcristalina,

sílice coloidal, croscarmelosa sódica,

estearato de magnesio, dióxido de titanio,

hidroxipropilmetilcelulosa,

polietilenglicol y polisorbato 80

c.s.

**Posología:** Ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Mantener en su envase original, a temperatura ambiente hasta 25 °C y al abrigo de la luz.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:



RODEIRO Omar Daniel  
CUIL 20168944196



VENTURA Daniel Hugo  
CUIL 20161452468



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)**

**SUPRAGESIC T FORTE**  
**TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg**  
**DEXKETOPROFENO 25 mg**  
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Contenido:** 10 comprimidos recubiertos

**Fórmula:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Tramadol clorhidrato 75 mg

Dexketoprofeno 25 mg

(como dexketoprofeno trometamol)

Almidón pregelatinizado, celulosa microcristalina,

sílice coloidal, croscarmelosa sódica,

estearato de magnesio, dióxido de titanio,

hidroxipropilmetilcelulosa,

polietilenglicol y polisorbato 80

c.s.

**Posología:** Ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Mantener en su envase original, a temperatura ambiente hasta 25 °C y al abrigo de la luz.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:



RODEIRO Omar Daniel  
CUIL 20168944196



VENTURA Daniel Hugo  
CUIL 20161452468



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



**PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)**

**SUPRAGESIC T FORTE**  
**TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg**  
**DEXKETOPROFENO 25 mg**  
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

**Contenido:** 15 comprimidos recubiertos

**Fórmula:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Tramadol clorhidrato 75 mg

Dexketoprofeno 25 mg

(como dexketoprofeno trometamol)

Almidón pregelatinizado, celulosa microcristalina,

sílice coloidal, croscarmelosa sódica,

estearato de magnesio, dióxido de titanio,

hidroxipropilmetilcelulosa,

polietilenglicol y polisorbato 80

c.s.

**Posología:** Ver prospecto adjunto

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Mantener en su envase original, a temperatura ambiente hasta 25 °C y al abrigo de la luz.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA.

Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:



RODEIRO Omar Daniel  
CUIL 20168944196



VENTURA Daniel Hugo  
CUIL 20161452468



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

13 de abril de 2021

**DISPOSICIÓN N° 2798**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 59420**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000090-20-4**

**Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica**

**Troquel**

TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg - DEXKETOPROFENO 25 mg COMO DEXKETOPROFENO  
TROMETAMOL 36,9 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

665297



SIERRAS Roberto Daniel  
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Buenos Aires, 13 DE ABRIL DE 2021.-

**DISPOSICIÓN N° 2798**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)  
CERTIFICADO N° 59420**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: LABORATORIOS BETA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6034

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: SUPRAGESIC T FORTE

Nombre Genérico (IFA/s): TRAMADOL CLORHIDRATO - DEXKETOPROFENO

Concentración: 75 mg - 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

TRAMADOL CLORHIDRATO 75 mg - DEXKETOPROFENO 25 mg COMO DEXKETOPROFENO TROMETAMOL 36,9 mg
---

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

ALMIDON PREGELATINIZADO 24,5 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA 190,85 mg NÚCLEO 1 SILICE COLOIDAL 1,75 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 17,5 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 3,5 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE TITANIO 3,28 mg CUBIERTA 1 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6,27 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 0,84 mg CUBIERTA 1 POLISORBATO 80 0,11 mg CUBIERTA 1
---

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) INACTÍNICO

Contenido por envase primario: 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER.

10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER.

15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR BLISTER.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN POR 5: 1 BLISTER CON 5 COMPRIMIDOS

RECUBIERTOS EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

PRESENTACIÓN POR 10: 1 BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO. PRESENTACIÓN POR 15: 1 BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS

RECUBIERTOS EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

PRESENTACIÓN POR 120: 8 BLISTERS CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

PRESENTACIÓN POR 255: 17 BLISTERS CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO. PRESENTACIÓN POR 510: 34 BLISTERS CON 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.

Presentaciones: 5, 10, 15, 120 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 255 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 510 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE A 25 °C Y AL ABRIGO DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA ARCHIVADA

Código ATC: N02AJ14

Acción terapéutica: Analgésico opioide en combinación con un analgésico no opioide.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento sintomático a corto plazo del dolor agudo de moderado a intenso en pacientes adultos cuyo dolor requiera una combinación de tramadol y dexketoprofeno.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 N° 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 N° 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	AVENIDA SAN JUAN 2266	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 N° 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000090-20-4

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Ministerio de Salud  
Argentina

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA