



"2014 – Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

4 0 6 9

BUENOS AIRES,

11 2 JUN 2014

VISTO el Expediente nº 1-47-5833-12-6 del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS BETA S.A. solicita una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada TRAMADOL BETA / TRAMADOL CLORHIDRATO, Certificado nº 56.527.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley Nº 16.463, Decreto reglamentario Nº 9.763/64, Decreto Nº 150/92 (t.o Decreto Nº 177/93) y normas complementarias.

57. Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96 se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.



"2014 – Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº

4 0 6 9

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos
nº 1490/92 y nº 1271/13.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase a la firma LABORATORIOS BETA S.A. la nueva
forma farmacéutica SOLUCION ORAL (GOTAS), en la concentración de
TRAMADOL CLORHIDRATO 10 g/100 ml, para la especialidad medicinal
que se denominará TRAMADOL BETA, según datos característicos del
producto que se detallan en el Anexo de Autorización de Modificaciones
que forma parte integral de la presente Disposición.

8. ARTICULO 2º. - Establécese que el Anexo de autorización de
modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá
correr agregado al Certificado Nº 56.527 en los términos de la Disposición
ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 3º.- Acéptanse los proyectos de rótulos obrantes a fs. 23 a 25
y proyectos de prospectos obrantes de fs. 27 a 50.

ARTICULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva
✓ forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la



"2014 – Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 4 0 6 9

misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 5º.- Inscribáse la nueva forma farmacéutica autorizada en el Registro Nacional de Especialidades medicinales.

ARTICULO 6º. - Anótese; por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Dirección de Gestión de Información Técnica para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente n° 1-47-5833-12-6

DISPOSICIÓN N° 4 0 6 9

Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



"2014 – Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°....., a los efectos de ser anexado en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.527, y de acuerdo con lo solicitado por la firma LABORATORIOS BETA S.A. la nueva forma farmacéutica cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL: TRAMADOL BETA
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: TRAMADOL CLORHIDRATO
- FORMA FARMACÉUTICA: SOLUCIÓN ORAL (GOTAS)
- CONCENTRACIÓN: TRAMADOL CLORHIDRATO 10 g/100 ml.
- EXCIPIENTES: METILPARABENO 50 mg, PROPILPARABENO 5 mg, ESENCIA DE MENTA 0,2 ml, ESENCIA DE DURAZNO 0,75 ml, SUCRALOSA 0,5 g, PROPILENGLICOL 51,9 g, AGUA DESIONIZADA c.s.p 100 ml.
- ENVASES Y CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: FRASCO DE VIDRIO COLOR AMBAR CON INSERTO GOTERO DE PEBD Y TAPA DE PP CON PRECINTO, 1 FRASCO GOTERO CON 10 Y 20 ml.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: VEINTICUATO (24) MESES, CONSERVADO EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA INFERIOR A 30° C.
- CONDICIÓN DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA.



"2014 – Año de Homenaje al Almirante Guillermo Brown, en el Bicentenario del Combate Naval de Montevideo"

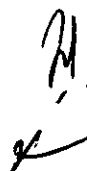
Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A.T.

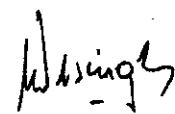
- LUGAR DE ELABORACIÓN: RUTA Nº 5 3753, PARQUE INDUSTRIAL LA RIOJA, PROVINCIA LA RIOJA (LABORATORIOS BETA S.A.)
- Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal nº 8651/11
- Expediente trámite de autorización nº 1-47-5921-11-8

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS BETA S.A., Certificado de Autorización nº 56.527, en la Ciudad de Buenos Aires,11.2.JUN..2014

Expediente nº 1-47-5833-12-6

 DISPOSICIÓN Nº 4069
ff


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



4 0 6 9

PROYECTO DE ROTULO

TRAMADOL BETA TRAMADOL Gotas

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

Contenido: 10 ml.

FORMULA

Cada 100 ml contiene:

Clorhidrato de tramadol 10 g

Metilparabeno, propilparabeno, esencia de menta,

esencia de durazno, sucralosa, propilenglicol y

agua desionizada c.s.p. 100 ml

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 - (C1232AAR) - CABA.

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

Directora técnica: Liliana D. Gil - Farmacéutica.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

Certificado N°: 56.527.

NOTA: el mismo proyecto de rótulo para envases con 20 ml.

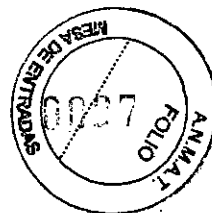
LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA DELIA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145



PROYECTO DE PROSPECTO

TRAMADOL BETA TRAMADOL Gotas

4069

Venta bajo receta archivada

Industria Argentina

FORMULA

Cada 100 ml contiene:

| | | |
|-------------------------|------|----|
| Clorhidrato de tramadol | 10 | g |
| Metilparabeno | 50 | mg |
| Propilparabeno | 5 | mg |
| Esencia de menta | 0,2 | mL |
| Esencia de durazno | 0,75 | mL |
| Sucralosa | 0,5 | g |
| Propilenglicol | 51,9 | g |
| Agua desionizada c.s.p. | 100 | mL |

ACCION TERAPEUTICA

Analgésico de acción central.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático del dolor de intensidad moderada a severa.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Acción farmacológica

TRAMADOL BETA es un analgésico sintético de acción central. Si bien su mecanismo de acción no está completamente dilucidado, a partir de los estudios en animales se pueden aceptar dos mecanismos complementarios:

- Unión del fármaco y su metabolito M1 a los receptores opioides
- Inhibición de la recaptación de noradrenalina y serotonina

La actividad opioide se debe tanto a la unión del tramadol, de baja afinidad, como a la del metabolito O-desmetilado M1, de alta afinidad, a los receptores opioides mu. En modelos de experimentación animal, M1 es hasta 6 veces más potente que el tramadol en producir analgesia y 200 veces más potente en la unión a los receptores mu.

En varias pruebas en animales, la analgesia producida por el tramadol es solo parcialmente antagonizada por el antagonista opioide naloxona. La contribución relativa a la analgesia en humanos, tanto del tramadol como de su metabolito, es dependiente de las concentraciones plasmáticas de cada componente.

Se ha observado que, *in vitro*, el tramadol inhibe la recaptación de norepinefrina y de serotonina, tal como ocurre con algunos otros opioides. Estos mecanismos pueden contribuir independientemente al perfil analgésico global del tramadol.

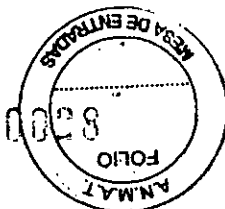
LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA DELIA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145



Farmacocinética

La actividad analgésica de **TRAMADOL BETA** se debe tanto a la acción del tramadol como a la de su metabolito M1. El tramadol se administra como racemato y ambas formas (+) y (-), así como su metabolito M1, se detectan en la circulación.

El tramadol es bien absorbido por vía oral y presenta una biodisponibilidad de 70 – 90%, administrado en dosis única de 50 ó 100 mg. El tiempo en que se alcanzan las concentraciones plasmáticas máximas es de aproximadamente 1 – 2 horas, observándose mayor velocidad de absorción para la forma oral líquida: con 100 mg por boca se obtienen concentraciones mínimas efectivas a los 20 minutos, aproximadamente.

Con la administración oral repetida cada 6 horas, el estado de equilibrio en las concentraciones plasmáticas se obtiene rápidamente (dentro de las 48 horas) y la biodisponibilidad aumenta, superando el 90%.

Luego de la administración intravenosa (IV) de 100 mg, el volumen de distribución es de aproximadamente 2,7 l/kg (2,6 en hombres y 2,9 en mujeres), y sólo el 20% se une a las proteínas plasmáticas, siendo esta proporción independiente de la concentración hasta 10 mcg/ml. El pasaje a través de la barrera placentaria y a la leche materna es escaso (0,1% de la dosis administrada a la madre).

El tramadol es ampliamente metabolizado por diversas vías, incluyendo CYP2D6 y CYP3A4, así como mediante conjugación, tanto del tramadol como de sus metabolitos. M1 es farmacológicamente activo en modelos animales y su formación es dependiente de CYP2D6; por lo tanto, está sujeto a inducción y activación metabólica, lo cual puede afectar la respuesta terapéutica. Se calcula que existe un 7% de sujetos “metabolizadores pobres” de M1.

El tramadol y sus metabolitos se excretan principalmente por orina, con una vida media plasmática de 6,3 horas para el tramadol y 7,4 horas para M1. Después de dosis múltiples de 50 y 100 mg de tramadol, en el estado estacionario, se ha observado una farmacocinética lineal.

El 30% de la dosis se excreta sin metabolizar, mientras que 60% lo hace metabolizado. El 10% restante puede seguir cualquiera de las dos vías. No se ha observado evidencia de autoinducción.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

La dosis se ajustará según criterio médico al tipo y a la intensidad del dolor, la condición clínica del paciente, así como a la respuesta terapéutica, a fin de alcanzar la dosis mínima que proporcione el efecto analgésico deseado. Para la administración no es necesario tener en cuenta las comidas. Como posología de orientación se aconseja:

Adultos y jóvenes mayores de 14 años

TRAMADOL BETA Gotas 100 mg/ml (30 gotas = 1 ml = 100 mg): 15 a 30 gotas (50 ó 100 mg), 3 ó 4 veces por día (cada 8 ó 6 horas, respectivamente). Ingerir las gotas con un poco de agua u otro líquido.

Dosis de ataque: 50 a 100 mg, según intensidad del dolor. Esta dosis puede repetirse a los 60 minutos, si no se hubiera logrado el nivel de analgesia requerido.

Dosis mínima: 100 mg/día.

Dosis máxima diaria: no superar 400 mg/día, salvo situaciones excepcionales, bajo estricto control médico (por ej.: primeras horas de dolor postoperatorio muy intenso, dolor de origen neoplásico, etc.).

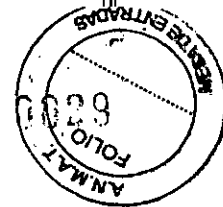
LABORATORIOS BETA S.A.

LIZIANA DELIA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145



Niños

La seguridad y eficacia en menores de 16 años no ha sido establecida.

Ancianos

En general no es necesario ajustar la dosis en pacientes de menos de 75 años de edad. A partir de los 75 años puede disminuir significativamente la velocidad de eliminación del tramadol. La dosis máxima en los pacientes mayores de 75 años es de 300 mg diarios.

Insuficiencia renal y hepática

En pacientes con insuficiencia renal o hepática grave, no se recomienda la administración de tramadol. En insuficiencias moderadas deberá considerarse cuidadosamente la prolongación del intervalo de dosificación y/o administrar dosis inferiores a las habituales.

El tramadol no debe ser administrado durante más tiempo que el estrictamente necesario. Si debido a la naturaleza y a la gravedad de la afección es aconsejable un tratamiento prolongado con tramadol, deberá llevarse a cabo un control cuidadoso y en intervalos breves, con pausas en el tratamiento de ser necesario, para establecer si se requiere proseguir con el tratamiento y durante cuánto tiempo.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al tramadol, a los opioides o a algún componente de la formulación. Embarazo y período de lactancia. Intoxicación aguda por alcohol, hipnóticos, analgésicos de acción central u otros fármacos activos a nivel del SNC. Dependencia de opioides.

No administrar en forma conjunta con alcohol u otros depresores del SNC.

Inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO): no administrar simultáneamente ni dentro de los 14 días de suspendido el tratamiento con IMAO.

Epilepsia no controlada con tratamiento. Insuficiencias respiratoria, renal o hepática graves.

TRAMADOL BETA no debe ser administrado como tratamiento del síndrome de abstinencia de opioides.

ADVERTENCIAS

Riesgo de convulsiones

Se han comunicado casos de convulsiones en pacientes que estaban recibiendo tramadol en dosis dentro del rango recomendado. Las comunicaciones espontáneas de Fase IV (postcomercialización) indican que el riesgo de sufrir convulsiones aumenta con el uso de dosis por encima del rango recomendado. El uso concomitante de tramadol aumenta el riesgo de convulsiones en los pacientes que reciben:

- Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina
- Antidepresivos tricíclicos y otros compuestos tricíclicos, tales como ciclobenzaprina, prometazina, etc.
- Opioides
- IMAO
- Neurolépticos
- Otros fármacos que reducen el umbral de convulsiones

El riesgo de convulsiones puede aumentar en pacientes epilépticos, aquellos con antecedentes de convulsiones o en pacientes con riesgo conocido de convulsiones (tales como traumatismo de

LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA DELIA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APROBADO N° 19.145



cráneo, trastornos metabólicos, suspensión de alcohol y otras sustancias psicoactivas e infecciones del sistema nervioso central).

En cuadros de sobredosis de tramadol, la administración de naloxona puede aumentar el riesgo de convulsiones.

Reacciones anafilácticas

Se han comunicado casos de reacciones anafilácticas serias en pacientes que recibían tramadol, las que pueden ocurrir con la primera dosis. Otras reacciones comunicadas incluyen: prurito, urticaria, broncospasmo y angioedema. Los pacientes con historia de reacciones anafilactoides a la codeína y otros opioides pueden tener un riesgo aumentado de sufrir estas reacciones.

Uso con depresores del sistema nervioso central

El tramadol debería usarse con precaución y en dosis reducidas cuando se administra a pacientes que reciben depresores del sistema nervioso central tales como: alcohol, opioides, anestésicos, fenotiazinas, tranquilizantes o hipnóticos.

PRECAUCIONES

El empleo del medicamento durante la gestación (no durante el primer trimestre donde está contraindicado) sólo se hará si una fehaciente evaluación demuestra que el beneficio supera los riesgos de su administración.

Con respecto a su uso durante la lactancia, debe considerarse que aproximadamente el 0,1% de la dosis administrada pasa a la leche materna.

La administración del medicamento puede comprometer la capacidad de reacción ante situaciones de emergencia (conducción de vehículos, manejo de maquinarias), sobre todo si se asocia con fármacos psicotrópicos o con la ingestión de alcohol.

Abuso y dependencia

Puede producir dependencia física y psíquica. En el tratamiento del dolor crónico por períodos prolongados pueden requerirse dosis progresivamente mayores para lograr el efecto analgésico deseado. En estos casos, debido a su acción sobre los receptores opioides y especialmente en pacientes predispuestos o con antecedentes de abuso de fármacos, puede ocurrir dependencia, incluso con aparición de síntomas de abstinencia ante la supresión brusca del tratamiento. Hay evidencia de que la administración de tramadol puede asociarse a dependencia en pacientes previamente dependientes de opioides u otras sustancias psicoactivas. Por tales razones, el médico deberá tener precaución al prescribir el fármaco y debe controlar estrictamente la duración y forma de supresión del tratamiento, así como eventuales signos de dependencia durante su curso.


Depresión respiratoria

TRAMADOL BETA debe administrarse cautelosamente a pacientes con riesgo de depresión respiratoria. Cuando se administran dosis elevadas de tramadol conjuntamente con anestésicos, alcohol u otros depresores del sistema nervioso central, puede producirse depresión respiratoria. Se debe asegurar en tal caso una buena dinámica respiratoria, incluyendo el empleo de ARM.

Aumento de la presión endocraneana y traumatismo de cráneo


Los cambios pupilares (miosis) producidos por el tramadol pueden enmascarar la existencia y distorsionar el diagnóstico o la evolución de la patología endocraneana. Asimismo, deberá tenerse en cuenta la eventualidad de reacciones adversas a nivel del sistema nervioso central al evaluar la alteración del estado mental de estos pacientes si están en tratamiento con tramadol.

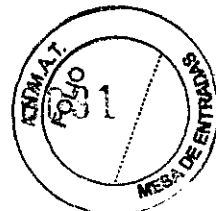
LABORATORIOS BETA S.A.


LILIANA DELIA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.


RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19 145



4069

Diagnóstico del dolor abdominal

La administración de tramadol en particular, y de los analgésicos en general, puede dificultar la evaluación clínica de los cuadros de abdomen agudo y llevar a un retraso en el diagnóstico y en el tratamiento.

Insuficiencia renal

La disminución de la función renal determina una menor excreción del tramadol y de su metabolito activo M1. Se recomiendan ajustes en la posología en pacientes con clearance de creatinina < 30 ml/min.

La cantidad de tramadol y M1 removida después de 4 horas de diálisis es menor al 7% de la dosis administrada.

Insuficiencia hepática

En los pacientes con cirrosis hepática avanzada se reduce el metabolismo del tramadol y M1, lo que determina un aumento del área bajo la curva de tramadol y una vida media de eliminación más prolongada del tramadol y M1. En pacientes cirróticos se recomienda un ajuste de la posología.

Edad

En los pacientes mayores de 75 años de edad, se aconseja un ajuste posológico, teniendo en cuenta que se ha observado una concentración sérica ligeramente mayor (208 versus 162 ng/ml), así como una vida media de eliminación más prolongada (7 versus 6 horas).

Aún no ha sido establecida plenamente la seguridad y eficacia del uso del tramadol en niños menores de 14 años.

Interacciones medicamentosas

En caso de administración conjunta con otros fármacos de acción central es posible la aparición de un efecto depresor (cansancio, somnolencia).

El tratamiento conjunto con inhibidores de CYP2D6 tales como: fluoxetina, norfloxacin, amitriptilina y quinidina, puede determinar aumentos de la concentración del tramadol y disminución de las concentraciones de M1. Se desconoce la importancia clínica de esta interacción. La combinación del tramadol con otros fármacos agonistas/antagonistas de los receptores opioides (por ej.: nalbupina, buprenorfina, petidina) puede disminuir su efectividad.

La administración concomitante de tramadol con carbamazepina determina un significativo aumento del metabolismo del tramadol, presumiblemente por inducción enzimática. Los pacientes que reciben hasta 800 mg de carbamazepina pueden requerir al doble de las dosis recomendadas de tramadol.

La isoenzima CYP2D6 metaboliza el tramadol a M1. La quinidina es un inhibidor de esta enzima, por lo que su uso concomitante con tramadol determinará aumento de las concentraciones de tramadol y disminución de las de M1.


Estudios de farmacovigilancia han revelado raros casos de toxicidad por digoxina y alteración del efecto de la warfarina.

Embarazo – Parto

El tramadol atraviesa la barrera placentaria. No se dispone de evidencia adecuada sobre la seguridad de su administración durante el embarazo, por lo cual **TRAMADOL BETA** no debe ser usado en mujeres embarazadas.

Administrado antes o durante el parto, el tramadol no afecta la contractilidad uterina. En el neonato puede inducir alteraciones de la frecuencia respiratoria que suelen no tener relevancia clínica.

LABORATORIOS BETA S.A.


LILIANA BELTA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.


RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145



El tramadol debería utilizarse durante el embarazo y/o el parto sólo si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto.

Lactancia

Aproximadamente el 0,1% de la dosis del tramadol administrada a la madre se excreta por leche materna, por lo que no se recomienda su uso en esta situación. Ante la eventualidad de la administración de una dosis única de tramadol, normalmente no es necesario interrumpir la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

A las dosis recomendadas el tramadol es generalmente bien tolerado.

En asociación con el uso clínico de tramadol se han observado las siguientes reacciones adversas:

Frecuentes: mayor del 10%

Mareos, vértigo, náuseas, vómitos, constipación, cefaleas, somnolencia o excitación psicomotriz, astenia.

Ocasionales: 1 al 10%

A nivel corporal general: malestar general, sudoración.

Cardiovasculares: vasodilatación.

Sistema nervioso central: ansiedad, confusión, alteraciones de la coordinación, euforia, perturbación del sueño.

Gastrointestinales: dolor abdominal, anorexia, flatulencia, dispepsia, boca seca, diarrea.

Musculoesqueléticas: hipertonía.

Piel: rash, prurito.

Sentidos: alteraciones visuales.

Urogenitales: síntomas de menopausia, polaquiuria, retención urinaria.

Raras: menor al 1%

A nivel corporal general: reacción alérgica, anafilaxia, tendencia suicida, pérdida de peso, lesiones accidentales.

Cardiovasculares: hipotensión ortostática, taquicardia, síncope.

Sistema nervioso central: alteración de la marcha, amnesia, disfunción cognitiva, depresión, dificultad de concentración, alucinaciones, convulsiones, parestesias, temblor.

Respiratorias: disnea.

Piel: síndrome de Stevens-Johnson, urticaria, vesículas.

Sentidos: disgeusia.

Urogenitales: disuria, trastornos menstruales.

Otras experiencias adversas

Durante los ensayos clínicos o en la experiencia postcomercialización (Fase IV), los pacientes medicados con tramadol, infrecuentemente, refirieron una serie de eventos adversos de dudosa relación con el fármaco. Los mismos incluyeron:

Cardiovasculares: anormalidades en el ECG, hipertensión, hipotensión, isquemia de miocardio, palpitaciones.

Sistema nervioso central: migraña, trastornos del habla.

Gastrointestinales: sangrado gastrointestinal, hepatitis, estomatitis.

Anormalidades de laboratorio: aumento de la creatinina, enzimas hepáticas elevadas, disminución de la hemoglobina, proteinuria.

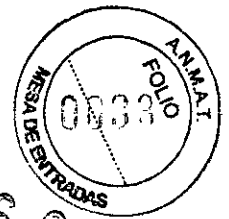
LABORATORIOS BETA S.A.

LILIANA DELIA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMAYSSON
APODERADO N° 19.145



4069

Sentidos: cataratas, sordera, tinnitus.

Abuso de droga y dependencia

El tramadol puede producir abuso, tolerancia y dependencia física por actuar sobre receptores opioides. Estos efectos son más leves que los producidos por los agonistas opiáceos y ocurren generalmente si la administración es prolongada (más de 3 semanas). Al suspender la medicación se pueden presentar signos y síntomas de abstinencia, que requerirán atención médica, tales como: ansiedad, diarrea, taquicardia, goteo nasal, hipertensión, diaforesis, pérdida de apetito, irritabilidad y trastornos del sueño.

SOBREDOSIFICACION

Se han comunicado casos de sobredosificación con tramadol.

Las consecuencias potencialmente serias de la sobredosificación son la depresión respiratoria y las convulsiones.

Se debe mantener una adecuada ventilación incluyendo asistencia mecánica (ARM). El uso de naloxona puede revertir algunos, pero no todos, los síntomas de la sobredosificación con tramadol; carece de efecto sobre las convulsiones, las cuales pueden ser tratadas con diazepam endovenoso. La hemodiálisis no parece ser de gran ayuda dado que solamente puede remover, en un período de 4 horas, el 7% de la dosis total administrada.

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

Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel: (011) 4962-6666

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

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

Hospital Nacional "Profesor A. Posadas"

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

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel.: (0221) 451-5555

PRESENTACIONES

Envases con 10 y 20 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

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

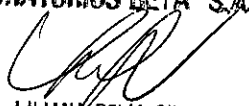
MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LABORATORIOS BETA S.A.

Av. San Juan 2266 – (C1232AAR) – CABA.

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

LABORATORIOS BETA S.A.


LILIANA DELIA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA

Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 3º

LABORATORIOS BETA S.A.



RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145


Directora técnica: Liliana D. Gil – Farmacéutica.

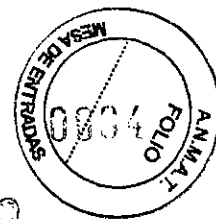
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
Certificado N° 56.527.

Fecha de la última revisión:

LABORATORIOS BETA S.A.


LILIANA DELIA GIL
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
Mat. N° 9969 - Libro 8 - Folio 35

LABORATORIOS BETA S.A.

RODOLFO MONTMASSON
APODERADO N° 19.145



4069